Machine Translated by Google

Personer, der bruger hjælpemidler, kan muligvis ikke fuldt ud få adgang til oplysningerne i denne fil. For at få hjælp, ring venligst til 800-835-4709 eller 240-402-8010, lokalnummer 1. CBER Consumer Affairs Branch eller send en e-mail til: ocod@fda.hhs.gov og skriv 508 Accommodation og dokumentets titel i emnelinjen i din e-mail.

Machine Translated by Google

HOVEDPUNKTER I ORDINERINGSINFORMATIONEN

Disse hovedpunkter indeholder ikke alle de oplysninger, der er nødvendige for at bruge MENQUADFI® sikkert og effektivt. Se den fulde produktinformation for MENQUADFI.

MenQuadfi, meningokok (gruppe A, C, Y, W) konjugatvaccine injektion, til intramuskulær brug

Førstegangsgodkendelse i USA: 2020

-------------------------------SENESTE STORE ÆNDRINGER--------------------------

Indikationer og brug (1) 5/2025

Dosering og administration, dosis og tidsplan (2.2) 5/2025

----------------------------INDIKATIONER OG BRUG----------------------------

MenQuadfi er en vaccine indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af invasiv meningokoksygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis.* serogrupperne A, C, W og Y. MenQuadfi er godkendt til brug hos personer 6 uger gamle og ældre. (1)

MenQuadfi forebygger ikke *N. meningitidis* serogruppe B-sygdom. (1)

-----------------------DOSERING OG ADMINISTRATION----------------------

0,5 ml dosis til intramuskulær brug. (2)

Primærvaccination

- Spædbørn fra 6 uger: 4-dosis serier administreret klokken 2, 4, 6 og 12 til og med 18 måneders alderen. Den første dosis kan gives så tidligt som 6 ugers alderen. (2.2)
- Spædbørn i alderen 6 måneder til 11 måneder: 2-dosis serie med den anden dosis administreret i løbet af det andet leveår og mindst 3 måneder efter den første dosis. (2.2)
- Spædbørn i alderen 12 måneder til 23 måneder: 2-dosis serie med den anden dosis administreret mindst 3 måneder efter den første dosis. (2.2)
- Personer på 2 år og derover: En enkelt dosis. (2,2)

Boostervaccination

- En enkelt dosis MenQuadfi kan gives til personer på 13 år og derover, som har fortsat risiko for meningokoksygdom, hvis der er gået mindst 3 år siden en tidligere dosis meningokokvaccine (gruppe A, C, W, Y). (2.2)

Vaccination efter tidligere dosis af meningokok-polysaccharidvaccine

- En enkelt dosis MenQuadfi kan administreres, hvis der er gået mindst 3 år siden en tidligere dosis meningokok-polysaccharidvaccine. (2.2)

-----------------------DOSERINGSFORMER OG STYRKER----------------------

MenQuadfi er en injektion. En enkelt dosis er 0,5 ml. (3)

---------------------------KONTRAINDIKATIONER- ...

Alvorlig allergisk reaktion på nogen af vaccinens bestanddele, eller efter en tidligere dosis MenQuadfi eller en anden tetanustoksoidholdig vaccine. (4)

------------------------------BIVIRKNINGER------------------------------

De hyppigst rapporterede bivirkninger (ÿ10%) var som følger:

- Spædbørn fra 6 uger til 23 måneder:
  - o 4-dosisserier givet i alderen 2, 4, 6 og 12 til 18 måneder: ømhed (38,5%-45,6%), erytem (12,5%-19,5%) og hævelse (9,6%-12,7%) på injektionsstedet; irritabilitet (40,1%-51,9%), unormal gråd (27,3%-42,1%), døsighed (25,1%-43,4%), appetitløshed (17,3%-21,8%), feber (7,8%-17,6%), opkastning (3,5%- 13,2%). (6)
  - o 2-dosisserie givet i alderen 6 til 7 måneder og 12 til 13 måneder: ømhed (30,1%-42,7%), erytem (21,1%- 21,8 %) og hævelse (14,5 %-16,0 %) på injektionsstedet; irritabilitet (40,0 %-49,0 %), unormal gråd (26,6 %-35,0 %), døsighed (27,7 %-36,5 %), appetitløshed (15,2 %-17,1 %), feber (9,3 %-12,9 %), opkastning (5,5 %-8,5 %). (6)
- Børn i alderen 2 til 9 år: smerter (38,6%), erytem (22,6%) og hævelse (13,8%) på injektionsstedet; utilpashed (21,1%), muskelsmerter (20,1%) og hovedpine (12,5%). (6)
- Unge i alderen 10 til 17 år: smerter på injektionsstedet (34,8 %– 45,2 %), muskelsmerter (27,4 %–35,3 %), hovedpine (26,5 %–30,2 %) og utilpashed (19,4 %–26,0 %). (6)
- Voksne i alderen 18 til 55 år: smerter på injektionsstedet (41,9%), muskelsmerter (35,6%), hovedpine (29,0%) og utilpashed (22,9%). (6)
- Voksne på 56 år og derover: smerter på injektionsstedet (25,5%), muskelsmerter (21,9%), hovedpine (19,0%) og utilpashed (14,5%). (6)

Hos unge og voksne var forekomsten af bivirkninger efter en boosterdosis sammenlignelig med dem, der observeredes efter primærvaccination. (6)

For at indberette MISTÆNKEDE BIVIRKNINGER, kontakt Sanofi Pasteur Inc., Discovery Drive, Swiftwater, PA 18370 på 1-800-822-2463 (1-800-VACCINE) eller VAERS på 1-800-822-7967 eller www.vaers.hhs.gov.

Se 17 for INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING.

Revideret: 5/2025

1

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER: INDHOLD*

1 INDIKATIONER OG BRUG
2 DOSERING OG ADMINISTRATION
2.1 Forberedelse til administration 2.2 Dosis og tidsplan
3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER
4 KONTRAINDIKATIONER
5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER
5.1 Håndtering af akutte allergiske reaktioner
5.2 Ændret immunkompetence 5.3 Synkope
5.4 Guillain-Barré syndrom
5.5 Stivkrampevaccination
5.6 Begrænsninger af vacciners effektivitet
6 BIVIRKNINGER
6.1 Erfaring med kliniske forsøg
6.2 Erfaring efter markedsføring
7 LÆGEMIDLERINTERAKTIONER
7.1 Samtidig administration med andre vacciner
7.2 Immunsuppressive behandlinger
8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER
8.1 Graviditet
8.2 Amning 8.4 Pædiatrisk brug
8.5 Geriatrisk brug
11 BESKRIVELSE
12 KLINISK FARMAKOLOGI
12.1 Virkningsmekanisme
13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI
13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet
14 KLINISKE STUDIER
14.1 Primærvaccination
14.2 Boostervaccination efter priming med en meningokokkonjugatvaccine; vaccination efter en tidligere dosis af en meningokokpolysaccharidvaccine
14.3 Immunogenicitet af samtidigt administrerede vacciner
16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING
17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

*Afsnit eller underafsnit, der er udeladt fra den fulde produktinformation, er ikke anført.

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER

1 INDIKATIONER OG BRUG

MenQuadfi® er en vaccine indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af invasiv meningokoksygdom forårsaget af *Neisseria meningitidis* serogrupperne A, C, W og Y. MenQuadfi er godkendt til brug for personer på 6 uger og derover.

MenQuadfi forebygger ikke *N. meningitidis* serogruppe B-sygdom.

2 DOSERING OG ADMINISTRATION

2.1 Forberedelse til administration

MenQuadfi er en klar, farveløs opløsning.

Parenterale lægemidler bør inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration, når opløsning og beholder tillader det. Hvis nogen af disse tilstande foreligger, bør vaccinen ikke administreres.

2.2 Dosis og tidsplan

Administrer MenQuadfi som en enkelt injektion på 0,5 ml intramuskulært.

Primær vaccination:

Tabel 1: Doseringsplan for MenQuadfi primærvaccination

Alder ved første dosis	Primær vaccinationsplan
2 måneder	4-dosisserier i alderen 2, 4, 6 og 12 til 18 måneder. Den første dosis kan gives så tidligt som ved 6 uger.
6 måneder til 11 måneder	2-dosisserie, hvor den anden dosis administreres i løbet af barnets andet leveår og mindst 3 måneder efter den første dosis.
12 måneder til 23 måneder	2-dosisserie, hvor den anden dosis administreres mindst 3 måneder efter den første dosis.
2 år og ældre	En enkelt dosis

Boostervaccination

- En enkelt dosis MenQuadfi kan gives til personer på 13 år og ældre, som har fortsat risiko for meningokoksygdom, hvis der er gået mindst 3 år siden en tidligere dosis af meningokokvaccinen (gruppe A, C, W, Y) som konjugeret vaccine.

Vaccination efter tidligere dosis af meningokok-polysaccharidvaccine

Machine Translated by Google

- En enkelt dosis MenQuadfi kan administreres, hvis der er gået mindst 3 år siden en tidligere dosis af meningokokpolysaccharidvaccine.

3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER

MenQuadfi er en injektion. En enkelt dosis er 0,5 ml.

4 KONTRAINDIKATIONER

Alvorlig allergisk reaktion på nogen af vaccinens komponenter, eller efter en tidligere dosis MenQuadfi eller andre tetanustoksoidholdige vacciner *[se beskrivelse (11)].*

5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

5.1 Håndtering af akutte allergiske reaktioner

Passende medicinsk behandling skal være øjeblikkelig tilgængelig for at håndtere potentielle anafylaktiske reaktioner efter administration af MenQuadfi.

5.2 Ændret immunkompetence

Reduceret immunrespons

Nogle personer med ændret immunkompetence, herunder nogle personer, der får immunsuppressiv behandling, kan have reduceret immunrespons på MenQuadfi.

Komplementmangel

Personer med visse komplementmangler og personer, der modtager behandling, der hæmmer terminal komplementaktivering (f.eks. eculizumab), har en øget risiko for invasiv sygdom forårsaget af N. *meningitidis,* herunder invasiv sygdom forårsaget af serogrupperne A, C, W og Y, selvom de udvikler antistoffer efter vaccination med MenQuadfi *[se Klinisk].*
Farmakologi (12.1)].

5.3 Synkope

Synkope (besvimelse) kan forekomme i forbindelse med administration af injicerbare vacciner, herunder MenQuadfi. Der bør være procedurer på plads for at undgå skader forårsaget af besvimelse.

5.4 Guillain-Barré syndrom

Guillain-Barré syndrom (GBS) er blevet rapporteret i tidsmæssig sammenhæng efter administration af en anden amerikansk godkendt meningokok quadrivalent polysaccharidkonjugatvaccine. Sundhedspersonalets beslutning om at administrere MenQuadfi til personer med en historie med GBS bør tage højde for de forventede fordele og potentielle risici.

5.5 Tetanusvaccination

Vaccination med MenQuadfi erstatter ikke rutinemæssig stivkrampevaccination.

5.6 Begrænsninger af vaccineeffektivitet

Vaccination med MenQuadfi beskytter muligvis ikke alle vaccinemodtagere.

6 BIVIRKNINGER

6.1 Erfaring med kliniske forsøg

Machine Translated by Google

Da kliniske forsøg udføres under vidt forskellige forhold, kan bivirkningsrater observeret i det/de kliniske forsøg med en vaccine ikke direkte sammenlignes med rater i det/de kliniske forsøg med en anden vaccine og afspejler muligvis ikke de rater, der observeres i praksis.

Sikkerheden af MenQuadfi hos personer på 6 uger og derover blev evalueret i ti randomiserede, aktivt kontrollerede, multicenter kliniske studier udført i USA og Puerto Rico. I alt 4273 deltagere under 2 år modtog mindst én dosis af enten en 4-dosis serie (N=3807) eller en 2-dosis serie (N=466) af MenQuadfi og blev inkluderet i sikkerhedsanalyserne. I studier, der inkluderede deltagere på 2 år og derover, modtog i alt 5787 deltagere en enkelt dosis, enten som en primær dosis (N=4517), en boosterdosis (N=1119) af MenQuadfi efter priming med en meningokokkonjugatvaccine eller en dosis MenQuadfi efter en tidligere dosis af meningokokpolysaccharidvaccine (N=151) og blev inkluderet i sikkerhedsanalyserne.

Sikkerhedsovervågning

Deltagerne blev overvåget for umiddelbare reaktioner i 30 minutter efter hver vaccination. mens de var på studiestedet. Anmodede reaktioner på injektionsstedet og systemiske reaktioner blev registreret af deltagerne eller af forældre/værger i et dagbogskort derhjemme dagligt i 7 dage efter vaccination. Ved efterfølgende besøg cirka 1 til 2 måneder efter vaccination gennemgik deltagerne eller forældre/værger dagbogskortene med studieforskerne og foretog, når det var nødvendigt, rettelser eller præciseringer. Alle uopfordrede bivirkninger, der forekom inden for 30 dage efter vaccination, blev registreret af deltagerne eller af forældre/værger og derefter indsamlet og rapporteret af investigatoren. Uopfordrede bivirkninger, der var lægeligt til stede (dvs. besøg på en skadestue eller et uventet besøg hos en sundhedsperson) og alle alvorlige bivirkninger (SAE'er) blev indsamlet i mindst 6 måneder efter vaccination for alle studier undtagen studie 10 [NCT04142242], hvor disse sikkerhedsdata blev indsamlet i mindst 1 måned.

Primærvaccination

Spædbørn fra 6 uger til 23 måneder

Sikkerheden af MenQuadfi hos spædbørn i alderen 6 uger til 23 måneder, der fik mindst én dosis og op til 4 doser MenQuadfi, blev evalueret i tre kliniske studier.

4-dosis serie (spædbørn, der starter vaccination i 2-måneders alderen):

Sikkerheden af MenQuadfi hos spædbørn fra 6 ugers alderen, der blev vaccineret med en serie med 4 doser (ved 2, 4, 6 og 12 til 18 måneder), blev evalueret i studie 1 (NCT03537508). Sikkerhedsanalysesættet omfattede 1727 deltagere, der modtog mindst én dosis MenQuadfi (1375 deltagere modtog en fuld serie med 4 doser), og 867 deltagere modtog mindst én dosis Menveo®. [Meningokok (Gruppe A, C, Y og W-135) Oligosaccharid Difteri CRM197 Konjugatvaccine] (705 deltagere modtog en fuld serie med 4 doser). Hver af disse vacciner blev administreret samtidig med amerikansk godkendte vacciner, herunder Pentacel® (difteri, stivkrampe, acellulær kighoste, inaktiveret polio og *Haemophilus influenzae* type b-vaccine [DTaP-IPV/Hib]) givet i alderen 2, 4, 6 og 15 til 18 måneder; Prevnar 13® (pneumokok 13-valent konjugatvaccine [PCV13]) givet i alderen 2, 4, 6 og 12 måneder; RotaTeq® (rotavirusvaccine) givet i alderen 2, 4 og 6 måneder; Engerix-B® (hepatitis B-vaccine [HepB]) givet i alderen 2 og 6 måneder (første dosis givet 28 dage før undersøgelsen); MMR II® (mæslinge-, fåresyge- og røde hunde-vaccine [MMR]) og Varivax® (varicellavaccine) givet i alderen 12 måneder; og Havrix® (hepatitis A-vaccine [HepA]) givet i alderen 15 til 18 måneder. Af deltagerne

Machine Translated by Google

Af de personer, der modtog MenQuadfi (N=1727), var 47,2 % kvinder, 81,9 % var hvide, 11,8 % var sorte eller afroamerikanere, 0,8 % var asiater, 4,4 % var af anden race, og 48,1 % var af spansktalende eller latino afstamning. Der var ingen væsentlige forskelle i demografiske karakteristika mellem vaccinegrupperne.

Blandt deltagerne i Studie 1, der modtog mindst én dosis MenQuadfi, blev 133 (7,7%) født for tidligt (31 til < 37 ugers gestationsalder); af disse 133 for tidligt fødte spædbørn blev 121 født i uge 34 til < 37. Blandt deltagerne, der modtog mindst én dosis Menveo, blev 58 (6,7%) født for tidligt; af disse 58 for tidligt fødte spædbørn blev 47 født i uge 34 til < 37. Der var ingen bemærkelsesværdige forskelle i forekomsten og sværhedsgraden af bivirkninger mellem for tidligt fødte og fuldbårne spædbørn efter nogen vaccination.

Forekomsten og sværhedsgraden af de anmodede bivirkninger, der forekom inden for 7 dage efter hver dosis af MenQuadfi og sammenligningsvacciner, er vist i tabel 2.

Tabel 2: Procentdel af ønskede reaktioner på injektionsstedet og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter hver vaccination med MenQuadfi samtidig administreret Vacciner eller sammenligningsvacciner administreret efter 2, 4, 6 og 12 til 18 måneder Alder (Studie 1)*

	Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3		Dosis 4				
	MændQuadfi N†=1552-1625 %	Menveo N†=789-824 %	MændQuadfi N†=1456-1519 %	Menveo N†=743-786 %	MændQuadfi N†=1391-1458 %	Menveo N†=701-748 %	MændQuadfi (12 til 15 måneder)ÿ N†=798-864 %	Menveo (12 måneder) N†=419-438 %	MændQuadfi (15 til 18 måneder)ÿ N†=383-401 %	Pentacel og Havrix uden MenACWY (15 til 18 måneder) N†=184-199 %	
										Pentacel	Havrix
Lokale reaktioner											
Indsprøjtning Websted Ømhed‡	45,6	43,3	43,6	43,9	42,4	40,6	38,5	40,6	40,8	39,7	37,7
3. klasse	4.4	3.4	3.4	3.3	3.2	2.4	2.2	2.3	1.8	3.0	2.0
Indsprøjtning Websted Erytem§	12,5	11.4	18.3	16.3	19,5	19,7	16.2	20.6	18,7	16.1	12.1
3. klasse	0	0,1	0	0,3	0	0,1	0,1	0	0,5	1.0	0,5
Indsprøjtning Websted Hævelse§	9.6	9,0	12.3	10.1	12,7	13.0	10.2	15.1	12.3	14.6	11.1
3. klasse	< 0,1	0	< 0,1	0,3	0	0,1	0,1	0	0	1.0	0,5
Systemiske reaktioner											
Feber¶	7,8	6.6	17,6	17,9	15.2	16,5	14,8	14.3	11.0	8.2	
3. klasse	< 0,1	0	0,6	0,8	0,7	0,3	0,5	1.2	1.0	0,5	
Opkastning#	13.2	10.9	9,7	8,5	9,5	6,7	4.6	5.7	3,5	2.0	

3. klasse	0,5	0,2	0,3	0,5	0,3	0,5	0,1	0,2	0,3	0
Unormal grådÞ	40,9	39,4	42,1	41,5	37,6	36,6	32,1	35,2	27.3	27.3
3. klasse	2,8	2.3	3.6	2,8	3.0	1.7	2,9	2,5	1.3	2.0
Døsighedß	43,4	42,3	38,2	38,8	35,3	34,5	33,6	34,2	25.1	25.3
3. klasse	2,5	2.7	1.9	2.4	2.0	2.1	2.2	1.1	1.0	2.0
Tabt appetit	20,5	20.4	19,9	22,9	18,9	19,0	21,8	21,5	17.3	17,7
3. klasse	0,9	0,7	0,6	0,9	1.0	0,8	0,9	2.1	0,8	1,5
Irritabilitet	51,9	51,0	51,4	50,9	47,4	46,3	46,9	47,0	40,1	38,9
3. klasse	3,9	2,8	4.7	5.2	4.3	2.7	4.2	3.0	2.0	4.0

* Klinisk forsøgsidentifikator NCT03537508. Pentacel blev givet i alderen 2, 4, 6 og 15 til 18 måneder; Prevnar 13 blev givet i alderen 2, 4, 6 og 12 måneder; RotaTeq blev givet i alderen 2, 4 og 6 måneder; Engerix-B blev givet i alderen 2 og 6 måneder (første dosis givet 28 dage før undersøgelsen); MMR II og Varivax blev givet i alderen 12 måneder; og Havrix blev givet i alderen 15 til 18 måneder.

ÿ Der var et overlap i deltagere i alderen 15 til < 16 måneder inkluderet i begge grupper (MenQuadfi [12 til 15] måneder] og MenQuadfi [15 til 18 måneder]). Der var 21/938 (2,2%) deltagere i alderen 15 til < 16 måneder inkluderet i MenQuadfi-gruppen (12 til 15 måneder) og 320/444 (72,1%) deltagere i alderen 15 til < 16 måneder i MenQuadfi-gruppen (15 til 18 måneder).

† N er antallet af vaccinerede deltagere med tilgængelige data for de anførte begivenheder

‡ Enhver: Mindre reaktion ved berøring af injektionsstedet; Grad 3: Gråd, når den injicerede lem mobiliseres, eller bevægelsen af den injicerede lem reduceres

§ Enhver: > 0 mm; Grad 3: ÿ 50 mm

¶ Enhver: ÿ 100,4°F (38,0°C); Grad 3: ÿ 103,1°F (39,5°C)

Enhver: 1 episode pr. 24 timer; Grad 3: ÿ 6 episoder pr. 24 timer eller kræver parenteral hydrering

Þ Enhver: < 1 time; Grad 3: > 3 timer

ß Enhver: Mere søvnig end normalt/mindre interesseret i omgivelserne; Grad 3: Sover det meste af tiden eller har svært ved at vågne op

en Enhver: Spiser mindre end normalt; Grad 3: Nægter ÿ 3 måltider/måltider eller nægter de fleste måltider/måltider

e Enhver: Let trøstelig; Grad 3: Utrøstelig

Sikkerheden af MenQuadfi hos spædbørn fra 6 ugers alderen, der blev vaccineret med en serie med 4 doser (ved 2, 4, 6 og 12 måneder), blev evalueret i studie 2 (NCT03673462). Sikkerhedsanalysesættet omfattede 2080 deltagere, der modtog mindst én dosis MenQuadfi (1836 deltagere modtog en fuld serie med 4 doser), og 697 deltagere modtog mindst én dosis Menveo (622 deltagere modtog en fuld serie med 4 doser). Hver af disse vacciner blev administreret samtidigt med amerikansk godkendte vacciner, herunder Pentacel (DTaP-IPV/Hib) givet ved 2, 4 og 6 måneders aldere 13 (PCV13) givet i alderen 2, 4, 6 og 12 måneder; RotaTeq (rotavirusvaccine) givet i alderen 2, 4 og 6 måneder; Engerix-B (HepB) givet i alderen 2 og 6 måneder (første dosis givet 28 dage før studiet); MMR II (MMR) og Varivax (varicellavaccine) givet i alderen 12 måneder. Af de deltagere, der modtog MenQuadfi (N=2080), var 47,7 % kvinder, 81,9 % var hvide, 10,1 % var sorte eller afroamerikanere, 1,3 % var asiater, 5,7 % var fra andre racegrupper, og 26,8 % var af spansktalende eller latino-afstamning. Der var ingen væsentlige forskelle i demografiske karakteristika mellem vaccinegrupperne.

Blandt deltagerne i studie 2, der fik mindst én dosis MenQuadfi, blev 89 (4,3%) født for tidligt (31 til < 37 ugers gestationsalder); af disse 89 for tidligt fødte børn blev 83 født 34

Machine Translated by Google

til < 37 ugers graviditet. Blandt deltagerne, der fik mindst én dosis Menveo, blev 20 (2,9%) født for tidligt i alderen 34 til < 37 ugers graviditet. Der var ingen bemærkelsesværdige forskelle i forekomsten og sværhedsgraden af bivirkninger mellem for tidligt fødte og fuldbårne spædbørn efter nogen vaccination.

I studie 1 og studie 2 blev der efter enhver dosis i 4-dosisserien rapporteret alvorlige bivirkninger af 5,3 % af deltagerne efter MenQuadfi og 3,6 % af deltagerne efter Menveo i hele studieperioden (som inkluderer den første studievaccination og op til 6 måneder efter den sidste vaccination). Der blev rapporteret alvorlige bivirkninger af 0,6 % af deltagerne efter MenQuadfi, og 0,3 % af deltagerne rapporterede alvorlige bivirkninger efter Menveo inden for 7 dage efter vaccination. Der blev rapporteret alvorlige bivirkninger af 2,2 % af deltagerne efter MenQuadfi og 1,2 % af deltagerne efter Menveo inden for 30 dage efter vaccination.

Der var to alvorlige bivirkninger med feberkramper, der blev anset for muligvis at være relateret til vaccination med MenQuadfi efter den fjerde dosis ved samtidig administration af MMR-, skoldkoppe- og PCV13-vacciner i 12-månedersalderen (studie 2). Ét tilfælde forekom dagen efter vaccination.
Det andet tilfælde opstod 9 dage efter vaccination. Ingen af feberanfaldene blev rapporteret som langvarige, og ingen af studiedeltagerne rapporterede et tilbagevendende feberanfald i 6 måneder efter den sidste dosis MenQuadfi.

2-dosis serie (spædbørn, der starter vaccination i alderen 6 måneder til og med 23 måneder):

Sikkerheden af MenQuadfi hos spædbørn fra 6 måneder, der er vaccineret med en serie på 2 doser (ved 6 måneders alderen). til 7 måneder og 12 til 13 måneder) blev evalueret i studie 3 (NCT03691610). Sikkerhedsanalysesættet omfattede 370 deltagere, der modtog mindst én dosis MenQuadfi (309 deltagere modtog en fuld serie med 2 doser), og 361 deltagere, der modtog mindst én dosis Menveo (302 deltagere modtog en fuld serie med 2 doser). Hver af disse vacciner blev administreret samtidig med amerikansk godkendte vacciner, herunder Pentacel (DTaP-IPV/Hib) eller Pediarix®.

(DTaP-IPV-HepB), ActHIB® eller Hiberix® eller PedvaxHIB® (Hib-vaccine), RotaTeq (rotavirus vaccine) og Engerix-B (HepB) givet i 6-månedersalderen; Prevnar 13 (PCV13) givet i 6- og 13-månedersalderen; og MMR II (MMR) og Varivax (varicellavaccine) givet i 12-månedersalderen.
Af de deltagere, der modtog MenQuadfi (N=370), var 47,6 % kvinder, 74,1 % var hvide, 17 % var sorte eller afroamerikanere, 1,6 % var asiater, 7,3 % var af anden race, og 45,1 % var af spansktalende eller latino afstamning. Der var ingen væsentlige forskelle i demografiske karakteristika mellem vaccinegrupperne.

Forekomsten og sværhedsgraden af de anmodede bivirkninger, der forekom inden for 7 dage efter MenQuadfi sammenlignet med Menveo (studie 3), er vist i tabel 3.

Machine Translated by Google

Tabel 3: Procentdel af ønskede reaktioner på injektionsstedet og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter hver vaccination med MenQuadfi eller Menveo, med samtidig vaccination Administrerede vacciner i en serie med 2 doser, hvor den første dosis administreres kl. 6 til 7 Måneder og den anden dosis administreret i alderen 12 til 13 måneder (studie 3)*

	Dosis 1				Dosis 2			
	MændQuadfi N† =341-351 %		Menveo N† =325-339 %		MændQuadfi N† =279-290 %		Menveo N† =261-273 %	
Ugunstig Reaktioner	Enhver	Grad 3 Enhver		Grad 3 Enhver		Grad 3 Enhver		3. klasse
Lokale reaktioner								
Injektionssted Ømhed‡	42,7	2.3	34,7	2.1	30.1	0,7	32,0	1,5
Injektionssted Erytem§	21.1	0,0	21.6	0,0	21,8	0,0	21,7	0,7
Injektionssted Hævelse§	16,0	0,0	15,7	0,0	14,5	0,3	14,7	0,4
Systemiske reaktioner								
Feber¶	12,9	0,3	12.3	0,6	9.3	0,7	7,7	0,8
Opkastning#	8,5	0,3	8,0	0,0	5,5	0,3	3.7	0,4
Unormal grådÞ 35,0		1.7	32,4	1.2	26,6	0,7	25.3	0,7
Døsighedß	36,5	2.3	38,9	2.4	27,7	0,7	31,5	1.1
Tabt appetit	17.1	1.4	16.2	0,6	15.2	0,7	17.3	0,7
Irritabilitet	49,0	4.8	45,1	3,5	40,0	3.1	40,4	1.8

* Klinisk forsøgsidentifikator NCT03691610. Ved 6 måneders alderen blev Pediarix og en Hib-vaccine (ActHIB eller Hiberix eller PedvaxHIB) ELLER Pentacel givet sammen med Prevnar 13, RotaTeq og Engerix-B. Ved 12 måneders alderen blev MMR II og Varivax givet.

† N er antallet af vaccinerede deltagere med tilgængelige data for de anførte begivenheder

‡ Enhver: Mindre reaktion ved berøring af injektionsstedet; Grad 3: Gråd, når den injicerede lem mobiliseres, eller bevægelsen af den injicerede lem reduceres

§ Enhver: > 0 mm; Grad 3: ÿ 50 mm

¶ Enhver: ÿ 100,4°F (38,0°C); Grad 3: ÿ 103,1°F (39,5°C)

\# Enhver: 1 episode pr. 24 timer; Grad 3: ÿ 6 episoder pr. 24 timer eller kræver parenteral hydrering

Þ Enhver: < 1 time; Grad 3: > 3 timer

ß Enhver: Mere søvnig end normalt/mindre interesseret i omgivelserne; Grad 3: Sover det meste af tiden eller har svært ved at vågne op

[en] Enhver: Spiser mindre end normalt; Grad 3: Nægter ÿ 3 måltider/måltider eller nægter de fleste måltider/måltider

[e] Enhver: Let trøstelig; Grad 3: Utrøstelig

Efter enhver dosis i 2-dosisserien administreret i alderen 6 til 7 måneder og 12 til 13 måneder blev der rapporteret alvorlige bivirkninger af 1,6 % af deltagerne efter MenQuadfi og 3,3 % af deltagerne efter Menveo i hele studieperioden (som inkluderer den første studievaccination til 6 måneder efter den sidste vaccination). Der blev ikke rapporteret om alvorlige bivirkninger inden for 7 dage efter MenQuadfi, og 0,3 % af deltagerne rapporterede en alvorlig bivirkninger efter Menveo. 0,3 % af deltagerne efter MenQuadfi og 0,6 % af deltagerne efter Menveo inden for 30 dage efter vaccination. Ingen alvorlige bivirkninger blev fastslået at være vaccinerelateret.

I studie 3 blev sikkerheden også vurderet hos 199 deltagere, der blev vaccineret med 2-dosisserien ved 17 års alderen. til og med 19 måneder og 20 til og med 23 måneder. Sikkerhedsanalysesættet omfattede 96 deltagere, der modtog mindst én dosis MenQuadfi (86 deltagere modtog en fuld serie med 2 doser) og 103 deltagere, der modtog mindst én dosis Menactra® [Meningokok (Gruppe A, C, Y og W-135) Polysaccharid Difteri Toxoid Konjugatvaccine] (96 deltagere, der modtog en fuld serie med 2 doser). Af de deltagere, der modtog MenQuadfi (N = 96), var 50 % kvinder, 82,3 % var hvide, 11,5 % var sorte eller afroamerikanere, 2,1 % var asiater, 4,2 % var af anden race, og 32,3 % var af spansktalende eller latino etnicitet.

Der var ingen væsentlige forskelle i demografiske karakteristika mellem vaccinegrupperne.

Forekomsten og sværhedsgraden af de anmodede bivirkninger, der forekom inden for 7 dage efter MenQuadfi sammenlignet med Menactra (studie 3), er vist i tabel 4.

Machine Translated by Google

Tabel 4: Procentdel af ønskede reaktioner på injektionsstedet og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter hver vaccination med MenQuadfi eller Menactra i en 2-dosisserie (Første dosis administreres i alderen 17 til 19 måneder og anden dosis i alderen 20 til 23 måneder) Måneder i alderen) (Studie 3)*

	Dosis 1				Dosis 2			
	MændQuadfi N† =89-90 %		Menactra N† =98-99 %		MændQuadfi N† =82 %		Menactra N† =91-93 %	
Ugunstig Reaktioner	Enhver	Grad 3 Enhver		Grad 3 Enhver		Grad 3 Enhver		3. klasse
Lokale reaktioner								
Injektionssted Ømhed‡	34,4	0,0	35,4	1.0	41,5	0,0	26,9	1.1
Injektionssted Erytem§	22.2	0,0	22.2	0,0	25,6	0,0	16.1	0,0
Injektionssted Hævelse§	18,9	0,0	12.1	0,0	20,7	0,0	7,5	0,0
Systemiske reaktioner								
Feber¶	11.2	1.1	12.2	1.0	11.0	0,0	8,8	0,0
Opkastning#	4.4	0,0	6.1	0,0	3.7	0,0	3.2	1.1
Unormal grådÞ 26,7		1.1	26.3	2.0	25,6	0,0	19.4	1.1
Døsighedß	24.4	0,0	23.2	2.0	23.2	0,0	14,0	1.1
Tabt appetit	21.1	0,0	23.2	1.0	20,7	0,0	25,8	1.1
Irritabilitet	40,0	3.3	43,4	3.0	35,4	1.2	33,3	3.2

* Identifikator for klinisk forsøg NCT03691610

† N er antallet af vaccinerede deltagere med tilgængelige data for de anførte begivenheder

‡ Enhver: Mindre reaktion ved berøring af injektionsstedet; Grad 3: Gråd, når den injicerede lem mobiliseres, eller bevægelsen af den injicerede lem reduceres

§ Enhver: > 0 mm; Grad 3: ÿ 50 mm

¶ Enhver: ÿ 100,4°F (38,0°C); Grad 3: ÿ 103,1°F (39,5°C)

Enhver: 1 episode pr. 24 timer; Grad 3: ÿ 6 episoder pr. 24 timer eller kræver parenteral hydrering

Þ Enhver: < 1 time; Grad 3: > 3 timer

ß Enhver: Mere søvnig end normalt/mindre interesseret i omgivelserne; Grad 3: Sover det meste af tiden eller har svært ved at vågne op

en Enhver: Spiser mindre end normalt; Grad 3: Nægter ÿ 3 måltider/måltider eller nægter de fleste måltider/måltider

e Enhver: Let trøstelig; Grad 3: Utrøstelig

Machine Translated by Google

Efter enhver dosis i 2-dosisserien administreret i alderen 17 til 19 måneder og 20 til 23 måneder blev alvorlige bivirkninger rapporteret af 1,0 % af deltagerne efter MenQuadfi og 3,9 % af deltagerne efter Menactra i hele studieperioden (som inkluderer den første studievaccination og op til 6 måneder efter den sidste vaccination). Der blev ikke rapporteret alvorlige bivirkninger inden for 7 eller 30 dage efter MenQuadfi. 1,0 % af deltagerne inden for 7 dage og 1,9 % af deltagerne
af deltagerne inden for 30 dage efter Menactra. Blandt deltagerne, der fik MenQuadfi, blev ingen alvorlige bivirkninger fastslået at være vaccinerelaterede.

Der blev ikke observeret nogen bemærkelsesværdige forskelle i forekomsten og sværhedsgraden af de anmodede bivirkninger efter en 2-dosisserie, når behandlingen blev påbegyndt i en alder af 6 måneder eller 17 måneder.

Børn i alderen 2 til 9 år

Sikkerheden af MenQuadfi hos børn i alderen 2 år til 9 år blev evalueret i studie 4. (NCT03077438). Sikkerhedsanalysesættet omfattede 498 deltagere, der modtog MenQuadfi, og 494 deltagere, der modtog Menveo. Af deltagerne i alderen 2 til 9 år, der modtog MenQuadfi (N=498), var 50,2 % i alderen 2 til 5 år, 49,8 % var i alderen 6 til 9 år, 49,0 % var kvinder, 80,5 % var hvide, 13,3 % var sorte eller afroamerikanere, 0,4 % var asiater, 5,2 % var af anden race, og 22,9 % var af spansktalende eller latino-afstamning. Der var ingen væsentlige forskelle i demografiske karakteristika mellem vaccinegrupperne.

Forekomsten og sværhedsgraden af de anmodede bivirkninger, der forekom inden for 7 dage efter MenQuadfi sammenlignet med Menveo (studie 4), er vist i tabel 5.

Der blev rapporteret alvorlige bivirkninger (SAEs) med en rate på 1,4% efter MenQuadfi og med en rate på 0,6% efter Menveo i hele studieperioden. De fleste SAEs blev rapporteret mere end 30 dage efter vaccination og var almindeligt forekommende hændelser i den generelle befolkning i denne aldersgruppe. Ingen SAEs blev fastslået at være vaccinerelateret.

Tabel 5: Procentdel af ønskede reaktioner på injektionsstedet og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter vaccination med MenQuadfi eller Menveo hos børn i alderen 2 til 9 år (studie 4)*

	MændQuadfi (N† =484-487) %		Menveo (N† =479-486) %	
Bivirkninger	Enhver	3. klasse	Enhver	3. klasse
Lokale reaktioner				
Smerter på injektionsstedet‡	38,6	0,6	42,4	1.0
Injektionssted Erytem§	22,6	3.1	31,5	9,9
Injektionssted Hævelse§	13,8	1.4	21,5	5.6
Systemiske reaktioner				

	MændQuadfi (N† =484-487) %		Menveo (N† =479-486) %	
Bivirkninger	Enhver	3. klasse	Enhver	3. klasse
Muskelsmerter¶	20.1	0,4	23,0	0,8
Utilpashed¶	21.1	1.8	20.4	1.0
Hovedpine¶	12,5	0,0	11,5	0,4
Feber#	1.9	0,0	2.7	0,4

* Identifikator for klinisk forsøg NCT03077438

† N er antallet af vaccinerede deltagere med tilgængelige data for de anførte begivenheder

‡ Grad 3: Ude af stand til at udføre sædvanlige aktiviteter

§ Enhver: > 0 mm; Grad 3: ÿ 50 mm

¶ Grad 3: Forhindrer daglig aktivitet

Enhver: ÿ 100,4°F (38,0°C); Grad 3: ÿ 102,1°F (39,0°C)

Unge i alderen 10 til 17 år

Sikkerheden af MenQuadfi hos unge i alderen 10 til 17 år blev evalueret i to kliniske forsøg, Studie 5 (NCT02199691) og Studie 6 (NCT02842853). Sikkerhedsanalysesættet i disse to studier omfattede 3.196 deltagere, der fik MenQuadfi alene (1.684 deltagere), MenQuadfi samtidig med Adacel® [Tetanus Toxoid, Reduced Difteri Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine, Adsorbed] (Tdap) og Gardasil® [Human Papillomavirus Quadrivalent (Types 6, 11, 16 og 18) Vaccine, Rekombinant] (HPV) (392 deltagere), de samtidige vacciner uden MenQuadfi (296 deltagere) eller en amerikansk godkendt sammenligningsvaccine mod meningokok (824 deltagere). Sammenligningsvaccinen mod meningokok var enten Menveo (501 deltagere) eller Menactra (323 deltagere).

Af deltagerne i alderen 10 til 17 år, der modtog MenQuadfi (N=1684), var 49,6% kvinder. Blandt dem med angivet race og etnicitet var 79,3% hvide, 14,2% var sorte eller afroamerikanere, 1,1% var asiater, 5,4% var af andre racegrupper, og 21,5% var af
Latinamerikansk eller latino etnicitet. Gennemsnitsalderen var 11,9 år på administrationstidspunktet. Der var ingen væsentlige forskelle i demografiske karakteristika mellem vaccinegrupperne.

Forekomsten og sværhedsgraden af de anmodede bivirkninger, der forekom inden for 7 dage efter MenQuadfi sammenlignet med Menveo og Menactra, er vist i tabel 6. De mest almindelige reaktioner på injektionsstedet og systemiske reaktioner efter administration af MenQuadfi (i studie 5 og studie 6) var henholdsvis smerter på injektionsstedet (45,2 % og 34,8 %) og muskelsmerter (35,3 % og 27,4 %).

I studie 5 blev alvorlige bivirkninger rapporteret af 0,8 % af deltagerne efter MenQuadfi og 0,8 % af deltagerne efter Menveo. I studie 6 blev alvorlige bivirkninger rapporteret af 0,3 % af deltagerne.
efter MenQuadfi og 0,9 % af deltagerne efter Menactra. Ingen alvorlige bivirkninger blev fastslået at være vaccinerelateret.

Machine Translated by Google

Tabel 6: Procentdel af ønskede reaktioner på injektionsstedet og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter vaccination med MenQuadfi eller Menveo hos personer i alderen 10 til 17 år Alder (studie 5)* og MenQuadfi eller Menactra hos personer i alderen 10 til 17 år (studie 6) †

	Undersøgelse 5				Studie 6			
	MændQuadfi (N‡ =494-496) %		Menveo (N‡ =488-491) %		MændQuadfi (N‡ =1129-1159) %		Menactra (N‡ =310-314) %	
Bivirkninger	Enhver	Grad 3 Enhver grad 3 Enhver grad 3 Enhver grad 3						
Lokale reaktioner								
Smerter på injektionsstedet§	45,2	1.4	42,5	1.0	34,8	1.8	41,4	2.2
Injektionssted Erytem¶	5.0	0,4	7,5	1.2	4,5	0,3	4,5	0,3
Injektionssted Hævelse¶	5.4	0,2	6,5	0,4	4.1	< 0,1	4.8	0,0
Systemiske reaktioner								
Myalgi§	35,3	1.6	35,2	1.8	27.4	1.9	31.2	1.9
Hovedpine§	30,2	1.8	30,9	1.8	26,5	2.3	28,0	1.9
Utilpashed§	26,0	2.2	26.4	2,8	19.4	1.2	23,9	1.3
Feber#	1.4	0,4	1.2	0,6	0,7	0,2	0,6	0,0

* Identifikator for klinisk forsøg NCT02199691
† Identifikator for klinisk forsøg NCT02842853
‡ N er antallet af vaccinerede deltagere med tilgængelige data for de anførte begivenheder
§ Grad 3: Forhindrer daglig aktivitet
¶ Enhver: > 25 mm; Grad 3: > 100 mm
#Enhver: ÿ 100,4°F (38,0°C); Grad 3: ÿ 102,1°F (39,0°C)

Blandt 296 deltagere, der fik Tdap og HPV samtidigt (uden MenQuadfi), og 392 deltagere, der fik MenQuadfi samtidig med Tdap og HPV, var der ingen bemærkelsesværdige forskelle i forekomsten af systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter vaccination.

Svimmelhed inden for 30 minutter efter vaccination blev oplevet af 1 (0,2%) deltager, der modtog MenQuadfi i studie 5 (NCT02199691), og 2 (0,2%) deltagere, der modtog MenQuadfi i studie 6 (NCT02842853). Tre deltagere i studie 5 oplevede synkope.

Machine Translated by Google

Inden for 30 minutter efter vaccination: 1 (0,2%) deltager, der modtog Menveo, 1 (0,3%) deltager, der modtog MenQuadfi samtidig med Tdap og HPV, og 1 (0,3%) deltager, der modtog Tdap og HPV samtidig (uden MenQuadfi). Disse hændelser var ikke alvorlige og forsvandt spontant samme dag.

Voksne i alderen 18 til 55 år

Sikkerheden af MenQuadfi hos voksne i alderen 18 til 55 år blev evalueret i studie 6. (NCT02842853). Sikkerhedsanalysesættet omfattede 1495 deltagere, der modtog MenQuadfi og 312 deltagere, der modtog Menactra. Af deltagerne var alderen 18 år til 55 år Af de personer, der modtog MenQuadfi (N=1495), var 65,2 % kvinder. Blandt dem med angivet race og etnicitet var 73,3 % hvide, 21,0 % var sorte eller afroamerikanere, 2,2 % var asiater, 3,5 % var af andre racegrupper, og 20,0 % var af spansktalende eller latino etnicitet. Gennemsnitsalderen var 39,4 år på administrationstidspunktet.

Forekomsten og sværhedsgraden af de anmodede bivirkninger, der forekom inden for 7 dage efter MenQuadfi sammenlignet med Menactra, er vist i tabel 7.

5 (0,3%) deltagere, der fik MenQuadfi, og 1 (0,3%) deltager, der fik Menactra, oplevede svimmelhed inden for 30 minutter efter vaccination. Disse hændelser var ikke alvorlige og forsvandt spontant samme dag.

SAE'er blev rapporteret af 1,6% af deltagerne efter MenQuadfi og 0,6% af deltagerne efter Menactra i hele studieperioden. Ingen alvorlige bivirkninger blev konstateret som værende vaccinerelaterede. relateret.

Tabel 7: Procentdel af ønskede reaktioner på injektionsstedet og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter vaccination med MenQuadfi eller Menactra hos personer i alderen 18 til 55 år Alder (undersøgelse 6)*

	MændQuadfi (N† =1441-1460) %		Menactra (N† =297-301) %	
Bivirkninger	Enhver	3. klasse	Enhver	3. klasse
Lokale reaktioner				
Smerter på injektionsstedet‡	41,9	1.9	35,0	1.3
Injektionssted Erytem§	5.1	0,3	3.7	0,3
Injektionssted Hævelse§	4.3	0,2	3.4	0,3
Systemiske reaktioner				
Muskelsmerter‡	35,6	3.6	31.2	2.3
Hovedpine‡	29,0	2,9	27,6	2.7

Machine Translated by Google

	MændQuadfi (N† =1441-1460) %		Menactra (N† =297-301) %	
Bivirkninger	Enhver	3. klasse	Enhver	3. klasse
Utilpashed‡	22,9	2,9	18,9	3.3
Feber¶	1.4	0,1	1.7	0,7

* Identifikator for klinisk forsøg NCT02842853

† N er antallet af vaccinerede deltagere med tilgængelige data for de anførte begivenheder

‡ Grad 3: Forhindrer daglig aktivitet

§ Enhver: > 25 mm; Grad 3: > 100 mm

¶ Enhver: ÿ 100,4°F (38,0°C); Grad 3: ÿ 102,1°F (39,0°C)

Voksne på 56 år og derover

Sikkerheden af MenQuadfi hos voksne på 56 år og derover blev evalueret i studie 7. (NCT02842866). Sikkerhedsanalysesættet omfattede 448 deltagere, der modtog MenQuadfi intramuskulært og 453 deltagere, der modtog en ikke-konjugeret sammenligningsvaccine mod meningokokinfektioner, Menomune® – A/C/Y/W-135 [Meningokok-polysaccharidvaccine, gruppe A, C, Y og W-135 kombineret], subkutant. Af deltagerne på 56 år og derover, der modtog MenQuadfi (N=448), var 44,4 % i alderen 56 til 64 år, 55,6 % var 65 år og derover, 57,6 % var kvinder, 86,6 % var hvide, 11,6 % var sorte eller afroamerikanere, 1,1 % var asiater, 0,4 % var fra andre racegrupper, og 7,8 % var af spansktalende eller latino-afstamning. Gennemsnitsalderen var 67,0 år på administrationstidspunktet.

Forekomsten og sværhedsgraden af de anmodede bivirkninger, der forekom inden for 7 dage efter MenQuadfi sammenlignet med Menomune i studie 7 (NCT02842866), er vist i tabel 8.

SAE'er blev rapporteret af 3,3% af deltagerne efter MenQuadfi og 3,3% af deltagerne efter Menomune i hele studieperioden. Ingen alvorlige bivirkninger blev konstateret som værende vaccine relateret.

Tabel 8: Procentdel af ønskede reaktioner på injektionsstedet og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter vaccination med MenQuadfi eller Menomune hos personer på 56 år Alder og ældre (undersøgelse 7)*

	MændQuadfi (N† =436-443) %		Menomune‡ (N† =449-451) %	
Bivirkninger	Enhver	3. klasse	Enhver	3. klasse
Lokale reaktioner				
Smerter på injektionsstedet§	25,5	0,7	9.6	0,7
Injektionssted Erytem¶	5.2	0,2	0,0	0,0

	MændQuadfi (N† =436-443) %		Menomune‡ (N† =449-451) %	
Bivirkninger	Enhver	3. klasse	Enhver	3. klasse
Injektionssted Hævelse¶	4,5	0,0	0,0	0,0
Systemiske reaktioner				
Myalgi§	21,9	1.6	15.3	1.3
Hovedpine§	19,0	0,7	14.6	0,7
Utilpashed§	14,5	1.4	11.3	1.8
Feber#	2.1	0,2	0,4	0,0

* Identifikator for klinisk forsøg NCT02842866

† N er antallet af vaccinerede deltagere med tilgængelige data for de anførte begivenheder

‡ Menomune blev givet subkutant

§ Grad 3: Forhindrer daglig aktivitet

¶ Enhver: > 25 mm; Grad 3: > 100 mm

Enhver: ÿ 100,4°F (38,0°C); Grad 3: ÿ 102,1°F (39,0°C)

Boostervaccination efter priming med en meningokokkonjugatvaccine; vaccination Efter en tidligere dosis af en meningokok-polysaccharidvaccine

Unge og voksne på 15 år og derover

Sikkerheden af MenQuadfi hos tidligere vaccinerede unge og voksne på 15 år og derover blev evalueret i studie 8 (NCT02752906). Alle randomiserede deltagere havde modtaget en primær dosis af enten (Menveo eller Menactra) 4 til 10 år tidligere. Sikkerhedsanalysesættet omfattede 402 deltagere, der modtog en enkelt boosterdosis af MenQuadfi (medianalder: 17,8 år), og 407 deltagere, der modtog en enkelt boosterdosis af Menactra (medianalder: 17,9 år). Af de deltagere, der modtog MenQuadfi, var 51,5 % kvinder, 85,1 % var hvide, 9,7 % var sorte, 2,7 % var asiater, 2,2 % var af anden race, og 15,7 % var af spansktalende eller latino afstamning.

De hyppigst rapporterede bivirkninger (ÿ10%) inden for 7 dage efter MenQuadfi-boostervaccination var smerter på injektionsstedet (44,7%) og hovedpine (37,9%), muskelsmerter (36,7%), og utilpashed (27,6%). Størstedelen af de anmodede bivirkninger var grad 1 eller 2 og forsvandt inden for 3 dage. Sammenlignet med modtagere af en Menactra-boosterdosis havde modtagere af en MenQuadfi-boosterdosis højere forekomst af erytem på injektionsstedet (MenQuadfi 5,0%, Menactra 1,5%) og hævelse (MenQuadfi 4,0%, Menactra 0,7%). Den samlede forekomst af anmodede bivirkninger var sammenlignelig med dem, der observeredes hos uvaccinerede unge og voksne efter en enkelt MenQuadfi-dosis.

SAE'er blev rapporteret af 1,2% af deltagerne efter MenQuadfi og 1,0% af deltagerne efter Menactra i hele studieperioden. Ingen SAE'er blev konstateret som værende vaccinerelaterede.
relateret.

Machine Translated by Google

Unge og voksne i alderen 13 til 26 år

Sikkerheden af MenQuadfi hos tidligere vaccinerede unge og voksne i alderen 13 til 26 år blev evalueret i studie 9 (NCT04084769). Alle randomiserede deltagere havde modtaget en primær dosis af enten MenQuadfi eller Menveo 3-6 år tidligere. Sikkerhedsanalysesættet omfattede 370 deltagere, der modtog en boosterdosis af MenQuadfi alene (medianalder: 15,0 år for deltagere, der blev primet med MenQuadfi og 16,0 år for deltagere, der blev primet med Menveo) og 185 deltagere, der fik MenQuadfi samtidig med Trumenba® [Meningokok gruppe B-vaccine] (N=93, medianalder: 15,0 år) eller Bexsero® [Meningokok gruppe B-vaccine] (N=92, medianalder: 15,0 år). Af de deltagere, der fik en boosterdosis af MenQuadfi, var 47,2 % kvinder, 88,1 % var hvide, 8,2 % var sorte, 3,8 % var af anden racemæssig oprindelse, og 14,4 % var af spansktalende eller latino-afstamning.

Forekomsten og sværhedsgraden af de anmodede bivirkninger, der forekom inden for 7 dage efter en boosterdosis af MenQuadfi alene eller samtidig med Trumenba eller Bexsero i studie 9 (NCT04084769) er præsenteret i tabel 9.

Størstedelen af de anmodede reaktioner var grad 1 eller 2 og forsvandt inden for 3 dage efter vaccination.

Der var ingen rapporterede alvorlige bivirkninger, der blev vurderet som vaccinerelaterede.

Tabel 9: Procentdel af ønskede reaktioner på injektionsstedet og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter boostervaccination med MenQuadfi alene eller MenQuadfi Samtidig administration med Trumenba eller Bexsero hos personer i alderen 13 til 26 år År, der havde modtaget en primær dosis af MenQuadfi eller Menveo 3-6 år Tidligere (Studie 9)*

	MenQuadfi i MenQuadfi-primet (N=186) %		MenQuadfi i Menveo-primet (N=184) %		MenQuadfi og Trumenba i MenQuadfi-primet (N=93) %		MenQuadfi og Bexsero i MenQuadfi-primet (N=92) %	
Ugunstig Reaktioner	Enhver	Grad 3	Enhver	Grad 3	Enhver	Grad 3	Enhver	3. klasse
Lokale reaktioner†								
Indsprøjtning Smerter på stedet	38,2	0,5	33,7	1.1	48,9	5.4	56,5	0
Indsprøjtning Websted Erytem	6,5	0,5	5.4	0	1.1	0	6,5	1.1
Indsprøjtning Websted Hævelse	5.4	0	1.6	0	2.2	0	5.4	1.1

Machine Translated by Google

Systemiske reaktioner								
Muskelsmerter	32,8	1.6	34,8	1.1	65,2	7,6	63,0	4.3
Hovedpine	36,0	1.1	34,8	1.6	42,4	4.3	39,1	2.2
Utilpashed	26,9	2.2	25,5	2.2	39,1	5.4	40,2	3.3
Feber	0	0	2.2	0,5	1.1	0	4.4	0

*Klinisk forsøgsidentifikator NCT04084769

N: antal deltagere i sikkerhedsanalysesættet

†Lokale reaktioner tilskrevet administration af MenQuadfi

Ældre voksne ÿ 59 år

Sikkerheden af MenQuadfi hos tidligere vaccinerede ældre voksne ÿ 59 år blev evalueret i studie 10 (NCT04142242). Alle randomiserede deltagere havde tidligere modtaget en dosis af enten MenQuadfi (N=162) eller Menomune (N=151) med et medianinterval på henholdsvis 3,34 og 3,35 år. Sikkerhedsanalysesættet omfattede 313 deltagere, der modtog en dosis MenQuadfi (medianalder: 69,0 år for deltagere, der blev primet med MenQuadfi, og 70,0 år for deltagere, der tidligere modtog en dosis Menomune); 62,6 % var kvinder, 90,4 % var hvide, 8,6 % var sorte, 0,3 % var af anden racemæssig afstamning, og 10,5 % var af spansktalende eller latino-afstamning.

Forekomsten og sværhedsgraden af de anmodede bivirkninger, der forekom inden for 7 dage efter en dosis MenQuadfi i studie 10 (NCT04142242), er vist i tabel 10.

Størstedelen af de anmodede reaktioner var grad 1 eller 2 og forsvandt inden for 3 dage efter vaccination.

Der var ingen rapporterede alvorlige bivirkninger, der blev vurderet som vaccinerelaterede.

Tabel 10: Procentdel af ønskede reaktioner på injektionsstedet og systemiske bivirkninger inden for 7 dage efter vaccination med MenQuadfi hos personer ÿ 59 år, der Havde modtaget en tidligere dosis MenQuadfi eller Menomune mindst 3 år tidligere (Undersøgelse 10)*

	MenQuadfi-primet (N=162) %		Tidligere dosis af Menomune (N=151) %	
Ugunstig Reaktioner	Enhver	3. klasse	Enhver	3. klasse
Lokale reaktioner				
Injektionssted Smerte	16,7	0	21.2	0,7

Machine Translated by Google

	MenQuadfi-primet (N=162) %		Tidligere dosis af Menomune (N=151) %	
Ugunstig Reaktioner	Enhver	3. klasse	Enhver	3. klasse
Injektionssted Erytem	3.7	0	7.3	0
Injektionssted Hævelse	3.7	0	4.6	0
Systemiske reaktioner				
Muskelsmerter	21.6	2,5	19,9	1.3
Hovedpine	18,5	0	13,9	0
Utilpashed	13.6	1.9	14.6	2.6
Feber	0,6	0	0	0

*Klinisk forsøgsidentifikator NCT04142242

N: antal deltagere i sikkerhedsanalysesættet

6.2 Erfaring efter markedsføring

Følgende bivirkninger er blevet identificeret under brug af MenQuadfi efter markedsføring. Da disse reaktioner rapporteres frivilligt fra en population af usikker størrelse, er det ikke altid muligt pålideligt at estimere deres hyppighed eller fastslå en årsagssammenhæng med vaccinen.

Immunsystemets lidelse: Anafylaksi og andre former for overfølsomhed.

Nervesystemet: Feberkramper, kramper, synkope.

7 LÆGEMIDLERINTERAKTIONER

7.1 Samtidig administration med andre vacciner

I et klinisk forsøg med unge i alderen 10 til 17 år blev MenQuadfi administreret samtidig med Tdap og HPV *[se Bivirkninger (6)* og *Kliniske studier (14.3)].*

Lavere geometriske gennemsnitlige antistofkoncentrationer (GMC'er) for antistoffer mod pertussis-antigenerne filamentøs hæmagglutinin (FHA), pertactin (PRN) og fimbriae (FIM) blev observeret, når MenQuadfi blev administreret sammen med Tdap og HPV, sammenlignet med samtidig administration af Tdap og HPV (uden MenQuadfi) *[se kliniske studier (14.3)].*

7.2 Immunsuppressive behandlinger

Immunsuppressive behandlinger kan reducere immunresponset på MenQuadfi *[se Advarsler og forholdsregler (5)].*

Machine Translated by Google

8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER

8.1 Graviditet

Graviditetseksponeringsregister

Der findes et register over graviditetseksponering, der overvåger graviditetsresultater hos kvinder, der er udsat for MenQuadfi under graviditet. For at tilmelde dig eller få information om registeret, ring til Sanofi Pasteur på 1-800-822-2463.

Risikooversigt

Alle graviditeter indebærer en risiko for fødselsdefekter, abort eller andre negative udfald. I den amerikanske befolkning generelt er den estimerede baggrundsrisiko for større fødselsdefekter og spontan abort i klinisk anerkendte graviditeter henholdsvis 2-4 % og 15-20 % .

Der er ingen kliniske studier af MenQuadfi hos gravide kvinder. Tilgængelige data om administration af MenQuadfi til gravide kvinder er utilstrækkelige til at oplyse om vaccinerelaterede risici under graviditet.

Et studie af udviklingstoksicitet hos hunkaniner, der fik administreret en fuld dosis til mennesker (0,5 ml) før parring og under drægtighedsperioden, viste ingen tegn på skade på fosteret forårsaget af MenQuadfi (se *dyredata).*

Data

Dyredata

I et studie af udviklingstoksicitet modtog hunkaniner en human dosis MenQuadfi ved intramuskulær injektion fem gange: 30 dage og 10 dage før parring, samt drægtighedsdag 6, 12 og 27. Der blev ikke observeret bivirkninger på udviklingen før fravænning indtil postnatal dag 35. Der blev ikke observeret vaccinerelaterede misdannelser eller variationer hos fosteret.

8.2 Amning

Risikooversigt

Det vides ikke, om MenQuadfi udskilles i modermælk. Der findes ingen data til vurdering af MenQuadfis virkninger på det ammede spædbarn eller på mælkeproduktion/-udskillelse.

De udviklingsmæssige og sundhedsmæssige fordele ved amning bør overvejes sammen med moderens kliniske behov for MenQuadfi og eventuelle potentielle bivirkninger på det ammede barn fra MenQuadfi eller fra moderens underliggende sygdom. For forebyggende vacciner er moderens underliggende sygdom modtagelighed for sygdomme, der forebygges af vaccinen.

8.4 Pædiatrisk brug

MenQuadfis sikkerhed og effektivitet er ikke blevet fastslået hos personer under 6 uger.

MenQuadfis sikkerhed og effektivitet er blevet fastslået hos personer fra 6 uger til 17 år [se *Bivirkninger (6) og Kliniske studier (14)].*

8.5 Geriatrisk brug

Machine Translated by Google

I alt 249 deltagere på 65 år og derover, herunder 71 deltagere på 75 år eller derover, i studie 7 modtog én dosis MenQuadfi *[se Bivirkninger (6.1)* og *Kliniske studier (14.1)].*

MenQuadfi-modtagere ÿ 65 år havde lavere GMT'er og seroresponsrater for alle serogrupper sammenlignet med MenQuadfi-modtagere i alderen 56 til 64 år *[se Kliniske studier (14.1)].*

11 BESKRIVELSE

MenQuadfi [Meningokok (gruppe A, C, Y, W) konjugatvaccine] er en steril injektion til intramuskulær brug, der indeholder *Neisseria meningitidis* serogruppe A, C, W og Y kapselpolysaccharidantigener, der er individuelt konjugeret til tetanustoksoidprotein. *N. meningitidis* A-, C-, W- og Y-stammer dyrkes på Mueller Hinton agarmedium og dyrkes i Watson Scherp-medium. Polysacchariderne ekstraheres fra *N. meningitidis*- cellerne og oprenses ved centrifugering, detergentudfældning, alkoholudfældning, solventekstraktion og diafiltrering. For at forberede polysacchariderne til konjugering aktiveres serogruppe A med carbonyldiimidazol (CDI), derivatiseres med adipinsyredihydrazid (ADH) og oprenses ved diafiltrering. Serogrupperne C, W og Y depolymeriseres, aktiveres med periodat og oprenses ved diafiltrering.

Clostridium tetani fermenteres i medier for at generere tetanustoksin, som oprenses ved ammoniumsulfatudfældning for at give oprenset tetanustoksin (PTT) og afgiftes med formaldehyd for at give oprenset tetanusprotein (PTP). PTP'en koncentreres og filtreres derefter for at give koncentreret tetanusprotein (CTP). De aktiverede/derivatiserede polysaccharider bindes kovalent til tetanustoxoid og oprenses ved kromatografi og seriel diafiltrering. De fire meningokokkomponenter, der findes som individuelle serogruppespecifikke glykokonjugater, udgør den endelige formulerede vaccine.

MenQuadfi fremstilles som en steril, klar, farveløs opløsning. Hver dosis på 0,5 ml vaccine indeholder 10 mikrogram af hver af meningokok A-, C-, W- og Y-polysaccharidantigener konjugeret til cirka 55 mikrogram tetanustoksoidproteinbærer; 3,35 mg natriumchlorid (0,67%) og 1,23 mg natriumacetat (30 mM). MenQuadfis styrke bestemmes ved at kvantificere mængden af hvert polysaccharidantigen, der er konjugeret til tetanustoksoidprotein, og mængden af ukonjugeret polysaccharid, der er tilstede.

MenQuadfi indeholder ikke konserveringsmidler. Hver dosis på 0,5 ml kan ifølge beregninger indeholde restmængder af formaldehyd på mindre end 3 mcg/ml.

Hætteglasset, som vaccinekomponenterne er indeholdt i, er lavet af USP type I borsilikatglas. Hætteglasproppen er en prop af en blanding af chlorobutyl syntetisk polyisopren (ikke lavet med naturgummilatex).

12 KLINISK FARMAKOLOGI

12.1 Virkningsmekanisme

Invasiv meningokoksygdom (IMD) er forårsaget af bakterien *N. meningitidis,* en gramnegativ diplokok, der udelukkende findes hos mennesker. Tilstedeværelsen af bakteriedræbende antikapsulære meningokokantistoffer i serum er blevet forbundet med beskyttelse mod IMD. MenQuadfi

Machine Translated by Google

inducerer produktionen af bakteriedræbende antistoffer specifikke mod de kapsulære polysaccharider af *N. meningitidis* serogrupperne A, C, W og Y.

13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI

13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet

MenQuadfi er ikke blevet evalueret for kræftfremkaldende eller mutagent potentiale eller for nedsat fertilitet hos hanner. MenQuadfi administreret til hunkaniner havde ingen effekt på fertiliteten *[se Anvendelse i specifikke populationer (8.1)].*

14 KLINISKE STUDIER

For at udlede effektiviteten af MenQuadfi, immunogeniciteten hos personer på 6 uger og derover blev evalueret ved hjælp af et serogruppespecifikt serumbaktericidt assay med eksogent humant komplement (hSBA). Serum blev indsamlet ved baseline og 30 dage efter vaccination for at måle antistoffer med hSBA. De geometriske gennemsnitstitre (GMT'er) for hSBA og andelen af deltagere, der opnåede hSBA-serorespons (defineret nedenfor), blev evalueret.

I alle studier blev seroresponsraten for hver serogruppe defineret som: andelen af deltagere med en hSBA

- prævaccinationstiter < 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter ÿ 1:16, eller
- prævaccinationstiter ÿ 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter mindst 4 gange større end titeren før vaccination.

14.1 Primærvaccination

Immunogenicitet af en serie med 4 doser administreret i alderen 2, 4, 6 og 12 til 18 måneder

Studie 1 evaluerede effektiviteten af MenQuadfi, baseret på immunresponser målt ved hSBA, i sammenligning med Menveo efter en serie med 4 doser (givet kl. 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder) ved samtidig administration med vacciner godkendt i USA *[se Bivirkninger (6.1)].*

Immun non-inferioritet var baseret på 1) procentdel af deltagere med hSBA-titere ÿ 1:8 efter den 3. dosis i 4-dosisserien og 2) seroresponsrater efter afslutningen af en 4-dosis dosisserier i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder. Non-inferioritet blev opfyldt for begge co-primære endepunkter [den nedre grænse (LL) for det 2-sidede 95% CI for forskellen i rater] (MenQuadfi – Menveo) var > -10%] for alle fire serogrupper.

Procentdelen af deltagere med hSBA-titere ÿ 1:8, hSBA-seroresponsrate og GMT'er er vist i tabel 11.

Tabel 11: Sammenligning af bakteriedræbende antistofresponser på MenQuadfi og Menveo 30 Dage efter vaccination ved 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder (studie 1*)

	Efter 3. dosis¶			Efter 4. dosis#		
Endepunkt	MændQuadf (95% KI)	Menveo (95% KI)	Procentforskel MændQuad	MændQuadfi (95% KI)	Menveo (95% KI)	Procentforskel MændQuadfi

			fi minus Menveo (95% KI)			minus Menveo (95% KI)
EN	N=682-852	N=322-409		N=501-642 N=223-296		
% ÿ1:8	77,9 (75,0; 80,7)	67,7 (63,0; 72,2)	10.21‡ (4,98; 15,59)	87,7 (84,9; 90,1)	88,2 (83,9; 91,6)	
% Deltagerne opnår Serorespons e†	64,4 (60,6; 68,0)	50,6 (45,0; 56,2)		79,4 (75,6; 82,9)	77,6 (71,5; 82,9)	1,86§ (-4,38; 8,64)
GMT	25 (23; 28)	15 (13; 18)		67 (58; 78) 57 (47; 70)		
C	N=691-835	N=338-421		N=530-655 N=238-300		
% ÿ1:8	99,0 (98,1; 99,6)	91,2 (88,1; 93,7)	7,83‡ (5,31; 10,96)	99,4 (98,4; 99,8)	93,3 (89,9; 95,9)	
% Deltagerne opnår Serorespons e†	96,4 (94,7; 97,6)	82,8 (78,4; 86,7)		97,0 (95,1; 98,3)	88,2 (83,4; 92,0)	8,75 § (4,80; 13,60)
GMT	391 (356; 428)	53 (46; 61)		678 (606; 758)	91 (76; 109)	
WN=739-	883	N=369-438		N=540-651 N=250-305		
% ÿ1:8	98,6 (97,6; 99,3)	92,9 (90,1; 95,1)	5,72‡ (3,44; 8,57)	99,4 (98,4; 99,8)	99,0 (97,2; 99,8)	
% Deltagerne opnår	92,8 (90,7; 94,6)	85,6 (81,6; 89,1)		97,6 (95,9; 98,7)	96,4 (93,3; 98,3)	1,19§ (-1,18; 4,45)

Serorespons e†						
GMT	98 (91; 106)	49 (43; 55)		387 (352; 426)	175 (149; 206)	
Y	N=701-861	N=347-423		N=523-651	N=233-295	
% ÿ1:8	98,3 (97,1; 99,0)	91,7 (88,7; 94,2)	6,53‡ (4,01; 9,62)	99,1 (98,0; 99,7)	98,6 (96,6; 99,6)	
% Deltagerne opnår Serorespons e†	88,7 (86,2; 91,0)	81,8 (77,4; 85,8)		96,4 (94,4; 97,8)	92,3 (88,1; 95,4)	4.09§ (0,68; 8,44)
GMT	88 (81; 96)	41 (36; 46)		296 (268; 327)	186 (158; 219)	

* Klinisk forsøgsidentifikator NCT03537508. Pentacel blev givet i alderen 2, 4, 6 og 15 til 18 måneder; Prevnar 13 blev givet i alderen 2, 4, 6 og 12 måneder; RotaTeq blev givet i alderen 2, 4 og 6 måneder; Engerix-B blev givet i alderen 2 og 6 måneder (første dosis givet 28 dage før undersøgelsen); MMR II og Varivax blev givet i alderen 12 måneder; og Havrix blev givet i alderen 15 til 18 måneder.

¶ Analysesæt 1 i henhold til protokol blev brugt til at evaluere antistofresponser 30 dage efter den 3. dosis.
# Analysesæt 3 pr. protokol blev brugt til at evaluere antistofresponser 30 dage efter den 4. dosis. Deltagerne var i alderen 12 til 15 måneder på tidspunktet for den fjerde dosis MenQuadfi. Deltagerne var 12 måneder gamle på tidspunktet for den fjerde dosis Menveo.

‡ Procentdel af deltagere med hSBA-titere ÿ 1:8 efter den 3. dosis i 4-dosisserien. Non-inferioritet efter dosis 3 vil kan påvises, hvis den nedre grænse (LL) for det 2-sidede 95% konfidensinterval (CI) for forskellen i procentdel af deltagere med hSBA-titere ÿ 1:8 30 dage efter den 3. dosis (MenQuadfi – Menveo) er > -10% for hver meningokok-serogruppe.
† Seroresponsraten for hver serogruppe blev defineret som andelen af deltagere med en hSBA-prævaccinationstiter (præ dosis 1) < 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter ÿ 1:16 eller prævaccinationstiter (præ dosis 1) ÿ 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter, der var mindst 4 gange større end prævaccinationstiteren (præ dosis 1). Andelen af deltagere med præ-dosis 1-titre < 1:8 i henholdsvis MenQuadfi- eller Menveo-gruppen var 85,1 % og 86,6 % for serogruppe A, 89,4 % og 89,3 % for serogruppe C, 88,1 % og 89,6 % for serogruppe W og 84,4 % og 85,4 % for serogruppe Y.
§ Seroresponsrater efter afslutning af en serie med 4 doser. Non-inferioritet efter dosis 4 vil blive påvist, hvis den nedre grænse (LL) for det 2-sidede 95% konfidensinterval (CI) for forskellen i procentdelen af deltagere, der opnår hSBA-serorespons 30 dage efter den 4. dosis (MenQuadfi – Menveo), er > -10% for hver meningokok-serogruppe.
N: antal deltagere i analysesættet per protokol med gyldige serologiresultater.
95 % CI af den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode

Procentdelen af deltagere med hSBA-titere ÿ 1:8 før den 4. dosis MenQuadfi (givet i alderen 12 til 15 måneder, N=607-619) eller Menveo (givet i alderen 12 måneder, N=282-288) var henholdsvis 62,8 % og 46,5 % for serogruppe A, 93,1 % og 30,6 % for serogruppe C, 97,1 % og 61,5 % for serogruppe W og 96,2 % og 67,9 % for serogruppe Y. GMT'er før den 4. Doserne af henholdsvis MenQuadfi eller Menveo var 11 og 7 for serogruppe A, 61 og 4 for serogruppe C, 58 og 9 for serogruppe W og 44 og 10 for serogruppe Y.

I beskrivende analyser var der ingen bemærkelsesværdige forskelle i hSBA-vaccine seroresponsrater observeret ved administration af den 4. dosis MenQuadfi i alderen 12 til 15 måneder eller 15 til 18 måneder.

Immunogenicitet af en 2-dosisserie administreret mellem 6 og 23 måneder

Immunogeniciteten af MenQuadfi sammenlignet med Menveo efter en serie med 2 doser, hvor den første dosis blev administreret ved 6 til 7 måneder og den anden dosis blev administreret ved 12 til 13 måneder, når det blev administreret samtidig med amerikansk godkendte vacciner, blev evalueret i studie 3 *[se Bivirkninger (6.1)].*

Immun non-inferioritet blev påvist baseret på procentdelen af deltagere med hSBA-titere ÿ 1:8 og hSBA-seroresponsrater efter administration af 2 doser [den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for forskellen i rater (MenQuadfi-Menveo) var > -10%] for alle fire serogrupper.

Procentdelen af deltagere med hSBA-titere ÿ 1:8, hSBA-seroresponsrate og GMT'er er vist i tabel 12.

Tabel 12: Sammenligning af bakteriedræbende antistofresponser på MenQuadfi og Menveo 30 Dage efter vaccination med en serie med 2 doser (første dosis administreret kl. 6 til 7) Måneder og anden dosis administreret i alderen 12 til 13 måneder) (Studie 3*)

	Efter 2. dosis		
Endepunkt	MændQuadfi (95% KI)	Menveo (95% KI)	Procentforskel MenQuadfi minus Menveo (95% KI)
EN	N=141-170	N=123-158	
% ÿ1:8	95,3 (90,9; 97,9)	93,0 (87,9; 96,5)	2,26§ (-3,01; 7,83)
% Deltagere, der opnår Serorespons†	89,4 (83,1; 93,9)	82,9 (75,1; 89,1)	6,43‡ (-1,92; 15,08)
GMT	184 (143; 237)	119 (90,6; 157)	
C	N=134-162	N=126-160	
% ÿ1:8	100 (97,7; 100)	98,1 (94,6; 99,6)	1,88§ (-0,75; 5,37)
% Deltagere, der opnår Serorespons†	99,3 (95,9; 100)	97,6 (93,2; 99,5)	1,63‡ (-2,07; 6,06)
GMT	1473 (1236; 1756)	319 (263; 388)	
V	N=143-171	N=127-159	
% ÿ1:8	100 (97,9; 100)	95,6 (91,1; 98,2)	4,40§ (1,25; 8,81)

Machine Translated by Google

% Deltagere, der opnår Serorespons†	99,3 (96,2; 100)	92,9 (86,9; 96,7)	6,39‡ (1,81; 12,25)
GMT	442 (367; 533)	106 (83; 135)	
Y	N=140-170	N=128-160	
% ÿ1:8	100 (97,9; 100)	97,5 (93,7; 99,3)	2,50§ (-0,18; 6,25)
% Deltagere, der opnår Serorespons†	98,6 (94,9; 99,8)	97,7 (93,3; 99,5)	0,92‡ (-3,03; 5,36)
GMT	423 (358; 499)	133 (107; 166)	

*Klinisk forsøgsidentifikator NCT03691610. Ved 6 måneders alderen, Pediarix og en Hib-vaccine (ActHIB eller Hiberix eller PedvaxHIB) ELLER Pentacel blev givet sammen med Prevnar 13, RotaTeq og Engerix-B. Ved 12 måneders alderen blev MMR II og Varivax givet. § Procentdel af deltagere med hSBA-titre ÿ 1:8 efter 2. dosis: Non-inferioritet efter dosis 2 vil blive påvist, hvis den nedre grænse (LL) for det 2-sidede 95% konfidensinterval (CI) for forskellen i procentdel af deltagere med hSBA-titre ÿ 1:8 30 dage efter 2. dosis (MenQuadfi – Menveo) er > -10% for hver meningokok-serogruppe.

†Seroresponsraten for hver serogruppe er defineret som andelen af deltagere med en hSBA-prævaccinationstiter (præ dosis 1) < 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter ÿ 1:16 eller prævaccinationstiter (præ dosis 1) ÿ 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter, der var mindst 4 gange større end prævaccinationstiteren (præ dosis 1). Andelen af deltagere med præ-dosis 1-titre < 1:8 i henholdsvis MenQuadfi- eller Menveo-gruppen var 70,8 % og 75,6 % for serogruppe A, 93,9 % og 93,0 % for serogruppe C, 95,3 % og 93,8 % for serogruppe W og 91,3 % og 93,8 % for serogruppe Y.

‡ Seroresponsrater efter 2. dosis: Non-inferioritet efter 2. dosis vil blive påvist, hvis den nedre grænse (LL) for 2-sidet 95% konfidensinterval (CI) for forskellen i procentdelen af deltagere, der opnår hSBA-serorespons 30 dage efter Den 2. dosis (MenQuadfi – Menveo) er > -10 % for hver meningokok-serogruppe.

N: antal deltagere i analysesættet per protokol med gyldige serologiresultater.

95 % CI af den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode

Procentdelen af deltagere med hSBA-titere ÿ 1:8 før henholdsvis den 2. dosis af MenQuadfi (N=103-106) eller Menveo (N=91-94) var 77,7 % og 73,6 % for serogruppe A, 98,1 % og 69,1 % for serogruppe C, 96,2 % og 50,5 % for serogruppe W og 96,2 % og 54,8 % for serogruppe Y. GMT'er før henholdsvis den 2. dosis af MenQuadfi eller Menveo var 20 og 15 for serogruppe A, 150 og 13 for serogruppe C, 47 og 6 for serogruppe W og 46 og 7 for serogruppe Y.

Immunogeniciteten af MenQuadfi sammenlignet med Menactra efter en 2-dosis serie med den første dosis administreret i alderen 17 til 19 måneder og den anden dosis i alderen 20 til 23 måneder blev også beskrivende evalueret i studie 3. Seroresponsraterne efter henholdsvis den anden dosis af MenQuadfi (N=59-61) eller Menactra (N=58-65) i alderen 20 til 23 måneder var 72,9% og 46,6% for serogruppe A, 100% og 93,2% for serogruppe C, 100% og 76,3% for serogruppe W og 100% og 88,1% for serogruppe Y. Procentdelen af deltagere med hSBA-titre ÿ 1:8 efter den anden dosis af henholdsvis MenQuadfi eller Menactra var 88,5% og 62,5% for serogruppe A. 100 % og 98,5 % for serogruppe C, 100 % og 84,6 % for serogruppe W og 100 % og 92,3 % for serogruppe Y. hSBA GMT'er efter den anden dosis af henholdsvis MenQuadfi eller Menactra var 45 og 13 for serogruppe A, 1727 og 59 for serogruppe C, 202 og 25 for serogruppe W og 284 og 46 for serogruppe Y.

Machine Translated by Google

Immunogenicitet hos børn i alderen 2 til 9 år

Immunogeniciteten af MenQuadfi sammenlignet med Menveo hos deltagere i alderen 2 til 9 år blev evalueret i studie 4 (NCT03077438). hSBA-seroresponsraten og GMT'er er vist i tabel 13.

Immun non-inferioritet, baseret på seroresponsrater, blev påvist for MenQuadfi sammenlignet med Menveo for alle fire serogrupper.

Tabel 13: Sammenligning af bakteriedræbende antistofresponser på MenQuadfi og Menveo 30 Dage efter vaccination af deltagere i alderen 2 til 9 år (studie 4)*

Endepunkt†	MændQuadfi (95% KI)	Menveo (95% KI)	Procentforskel MenQuadfi minus Menveo‡ (95% KI)
EN	N=455-456	N=458	
% Deltagere, der opnår Serorespons	55,4 (50,7; 60,0)	47,8 (43,2; 52,5)	7,6 (1,1, 14,0)
GMT	25 (22; 28)	23 (20; 26)	
C	N=458	N=458-459	
% Deltagere, der opnår Serorespons	95,2 (92,8; 97,0)	47,8 (43,2; 52,5)	47,4 (42,2, 52,2)
GMT	238 (209; 270)	17,0 (14; 20)	
V	N=458	N=459	
% Deltagere, der opnår Serorespons	78,8 (74,8; 82,5)	64,1 (59,5; 68,4)	14,8 (8,9, 20,5)
GMT	38 (34; 42)	26 (23; 30)	

Machine Translated by Google

Y	N=458	N=459	
% Deltagere, der opnår Serorespons	91,5 (88,5; 93,9)	79,3 (75,3; 82,9)	12.2 (7,7, 16,7)
GMT	69 (61; 77)	44 (38; 50)	

* Identifikator for klinisk forsøg NCT03077438

† Seroresponsrate (primært endepunkt) for hver serogruppe: andelen af deltagere med en hSBA-præ-vaccinationstiter < 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter ÿ 1:16, eller prævaccinationstiter ÿ 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter mindst 4 gange større end prævaccinationstiteren. ‡ Samlet non-inferioritet ville blive påvist, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI er > -10% for alle fire serogrupper.

N: antal deltagere i analysesættet per protokol med gyldige serologiresultater.

95 % CI af den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

95 % CI af forskellen beregnet ud fra Wilson Score-metoden uden kontinuitetskorrektion.

Immunogenicitet hos unge i alderen 10 til 17 år. Immunogeniciteten af

MenQuadfi sammenlignet med Menveo hos deltagere i alderen 10 til 17 år blev evalueret i studie 5 (NCT02199691). Studie 5 blev udført på raske meningokokvaccine-naive deltagere, og seroresponsrater blev evalueret efter administration af enten MenQuadfi alene, Menveo alene, MenQuadfi administreret sammen med Tdap og HPV eller Tdap og HPV alene. hSBA-seroresponsraten og GMT'er for studie 5 er vist i tabel 13.

Immun non-inferioritet, baseret på serorespons, blev påvist for MenQuadfi sammenlignet med Menveo for alle fire serogrupper.

Studie 5 (NCT02199691) blev udført på raske meningokokvaccine-naive mandlige og kvindelige deltagere og evaluerede seroresponser efter administration med enten MenQuadfi alene; Menveo alene; MenQuadfi administreret sammen med Tdap og HPV; eller Tdap og HPV alene. hSBA-seroresponsraten og GMT'erne for grupperne med MenQuadfi alene og Menveo alene er vist i tabel 14.

Tabel 14: Sammenligning af bakteriedræbende antistofresponser på MenQuadfi og Menveo 30 Dage efter vaccination af deltagere i alderen 10 til 17 år (studie 5)*

Endepunkt†	MændQuadfi (95% KI)	Menveo (95% KI)	Procentforskel MenQuadfi minus Menveo‡ (95 % KI)
EN	N=463	N=464	
% Deltagerne opnår Serorespons	70,2 (65,8; 74,3)	60,3 (55,7; 64,8)	9,8 (3,7;15,9)

Endepunkt†	MændQuadfi (95% KI)	Menveo (95% KI)	Procentforskel MenQuadfi minus Menveo‡ (95 % KI)
GMT	44 (39; 50)	35 (30; 41)	
C	N=462	N=463	
% Deltagerne opnår Serorespons	96,1 (93,9, 97,7)	61,6 (57,0, 66,0)	34,5 (29,7; 39,3)
GMT	387 (329; 456)	51 (41; 64)	
V	N=463	N=464	
% Deltagerne opnår Serorespons	84,2 (80,6; 87,4)	56,0 (51,4; 60,6)	28.2 (22,5; 33,7)
GMT	87 (78; 97)	36 (32; 41)	
Y	N=462-463	N=464	
% Deltagerne opnår Serorespons	91,1 (88,2; 93,6)	66,8 (62,3;71,1)	24.3 (19,2; 29,3)
GMT	76 (66; 87)	28 (24; 32)	

* Identifikator for klinisk forsøg NCT02199691

† Seroresponsrate (primært endepunkt) for hver serogruppe: andelen af deltagere med en hSBA-præ-vaccinationstiter < 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter ÿ 1:16, eller prævaccinationstiter ÿ 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter mindst 4 gange større end prævaccinationstiteren. ‡ Samlet non-inferioritet ville blive påvist, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI er > -10% for alle fire serogrupper.

N: antal deltagere i analysesættet per protokol med gyldige serologiresultater.

95 % CI af den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

95 % CI af forskellen beregnet ud fra Wilson Score-metoden uden kontinuitetskorrektion.

Machine Translated by Google

Studie 6 evaluerede immunogeniciteten af MenQuadfi (N=1097-1098) sammenlignet med Menactra (N=300) hos raske meningokok-naive deltagere i alderen 10 til 17 år. Seroresponsraterne for MenQuadfi var ikke-inferiøre i forhold til Menactras for alle serogrupper baseret på de samme ikke-inferiørhedskriterier, der er defineret for Studie 5.

Immunogenicitet hos voksne i alderen 18 til 55 år

Immunogeniciteten af MenQuadfi sammenlignet med Menactra hos deltagere i alderen 18 til 55 år blev evalueret i studie 6 (NCT02842853). hSBA-seroresponsraten og GMT'er er vist i tabel 15.

Immun non-inferioritet, baseret på seroresponsrater, blev påvist for MenQuadfi sammenlignet med Menactra for alle fire serogrupper.

Tabel 15: Sammenligning af bakteriedræbende antistofresponser på MenQuadfi og Menactra 30 Dage efter vaccination af deltagere i alderen 18 til 55 år (studie 6)*

Endepunkt†	MændQuadfi (95% KI)	Menactra (95% CI)	Procentforskel MenQuadfi minus Menactra‡ (95 % KI)
EN	N=1406-1408	N=293	
% Deltagere, der opnår Serorespons	73,5 (71,2; 75,8)	53,9 (48,0; 59,7)	19,6 (13,5; 25,8)
GMT	106 (97; 117)	52 (43; 64)	
C	N=1406-1408	N=293	
% Deltagere, der opnår Serorespons	83,4 (81,4; 85,3)	42,3 (36,6; 48,2)	41.1 (35,0; 46,9)
GMT	234 (210; 261)	37 (29; 49)	
V	N=1408-1410	N=293	
% Deltagere, der opnår Serorespons	77,0 (74,7; 79,2)	50,2 (44,3; 56,0)	26,8 (20,7; 32,9)
GMT	76 (69; 83)	33 (26; 42)	

Machine Translated by Google

Endepunkt†	MændQuadfi (95% KI)	Menactra (95% CI)	Procentforskel MenQuadfi minus Menactra‡ (95 % KI)
Y	N=1408-1410	N=293	
% Deltagere, der opnår Serorespons	88,1 (86,3; 89,8)	60,8 (54,9; 66,4)	27.4 (21,7; 33,3)
GMT	219 (200; 239)	55 (42; 70)	

* Identifikator for klinisk forsøg NCT02842853

† Seroresponsrate (primært endepunkt) for hver serogruppe: andelen af deltagere med en hSBA-præ-vaccinationstiter < 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter ÿ 1:16, eller prævaccinationstiter ÿ 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter mindst 4 gange større end prævaccinationstiteren. ‡ Den samlede non-inferioritet ville blive påvist, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI er > -10% for alle fire serogrupper.

N: antal deltagere i analysesættet per protokol med gyldige serologiresultater.

95 % CI af den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.

95 % CI af forskellen beregnet ud fra Wilson Score-metoden uden kontinuitetskorrektion.

Immunogenicitet hos voksne på 56 år og ældre

Immunogeniciteten af MenQuadfi sammenlignet med Menomune hos deltagere på 56 år og ældre blev evalueret i studie 7 (NCT02842866).

Tilmeldingen blev stratificeret efter alderskategori: 56 til 64 år (44,3%), 65 til 74 år (39,7%) og 75 år og derover (15,9%). Den samlede gennemsnitsalder for deltagere, der modtog MenQuadfi, var 66,9 år; spændvidde: 56 til 89,8 år. Gennemsnitsalderen for deltagere i aldersgruppen 56 til 64 år, der modtog MenQuadfi, var 60,4 år, og gennemsnitsalderen for deltagere ÿ 65 år, der modtog MenQuadfi, var 72,2 år.

hSBA-seroresponsraten og GMT'erne er vist i tabel 16.

Immun non-inferioritet, baseret på seroresponsrater, blev påvist for MenQuadfi sammenlignet med Menomune for alle fire serogrupper.

Machine Translated by Google

Tabel 16: Sammenligning af bakteriedræbende antistofresponser på MenQuadfi og Menomune hos naive ældre voksne og ældre 30 dage efter vaccination (studie 7)*

Endepunkt†	MændQuadfi (95% KI)	Menomune (95% KI)	Procentforskel MenQuadfi minus Menomun‡ (95 % KI)
EN	N=433	N=431	
% Deltagere, der opnår Serorespons	58,2 (53,4; 62,9)	42,5 (37,7; 47,3)	15,7 (9,08; 22,2)
GMT	55 (47; 65)	31 (27; 37)	
C	N=433	N=431	
% Deltagere, der opnår Serorespons	77,1 (72,9; 81,0)	49,7 (44,8; 54,5)	27,5 (21,2; 33,5)
GMT	101 (84; 123)	25 (21; 30)	
V	N=433	N=431	
% Deltagere, der opnår Serorespons	62,6 (57,8; 67,2)	44,8 (40,0; 49,6)	17,8 (11,2; 24,2)
GMT	28 (24; 33)	15 (13; 18)	
Y	N=433	N=431	
% Deltagere, der opnår Serorespons	74,4 (70,0; 78,4)	43,4 (38,7; 48,2)	31,0 (24,6; 37,0)
GMT	69 (59; 81)	21 (17; 25)	

*Klinisk forsøgsidentifikator NCT02842866

† Seroresponsrate (primært endepunkt) for hver serogruppe: andelen af deltagere med en hSBA-prævaccinationstiter < 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter ÿ 1:16, eller prævaccinationstiter ÿ 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter mindst 4 gange større end prævaccinationstiteren.

Machine Translated by Google

‡ Den samlede non-inferioritet ville blive påvist, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI er > -10% for alle fire serogrupper.
N: antal deltagere i analysesættet per protokol med gyldige serologiresultater.
95 % CI af den enkelte andel beregnet ud fra den eksakte binomiale metode.
95 % CI af forskellen beregnet ud fra Wilson Score-metoden uden kontinuitetskorrektion.

14.2 Boostervaccination efter priming med et meningokokkonjugat Vaccine; Vaccination efter en tidligere dosis af en meningokokinfektion Polysaccharidvaccine

Immunogenicitet hos unge og voksne på mindst 15 år og derover

Immunogeniciteten af en boosterdosis af MenQuadfi sammenlignet med en boosterdosis af Menactra blev evalueret i studie 8 (NCT02752906). Studiedeltagerne var 15 år og ældre, som havde modtaget en primær dosis af Menveo eller Menactra 4 til 10 år tidligere.

Immun non-inferioritet, baseret på seroresponsrater, blev påvist for MenQuadfi sammenlignet med Menactra for alle fire serogrupper.

For en beskrivelse af studiedesign og antal deltagere, se afsnit 6.1 Boostervaccination efter priming med en meningokokkonjugatvaccine; Vaccination efter en tidligere dosis af en meningokokpolysaccharidvaccine. Det primære immunogenicitetsendepunkt var hSBA-serorespons på hver serogruppe 30 dage efter boostervaccination med MenQuadfi eller Menactra givet til deltagere, der havde modtaget en tidligere dosis Menveo eller Menactra for 4 til 10 år siden. De andre endepunkter omfattede andelen af deltagere med hSBA ÿ1:8 efter vaccination og hSBA GMT'er for hver serogruppe. Disse endepunkter blev også evalueret 6 dage efter vaccination i en delmængde.

Seroresponsraterne på dag 30 efter boostervaccination med MenQuadfi var 92,2 % for serogruppe A, 97,1 % for serogruppe C, 98,2 % for serogruppe W og 97,4 % for serogruppe Y, sammenlignet med 87,1 % for serogruppe A, 91,8 % for serogruppe C, 90,7 % for serogruppe W og 95,6 % for serogruppe Y efter boostervaccination med Menactra. På dag 6, efter boostervaccination med MenQuadfi, var seroresponsraterne henholdsvis 72,7 %, 83,6 %, 94,5 % og 90,9 % for serogrupperne A, C, W og Y.

hSBA GMT'erne var 173, 334, 499 og 302 for serogrupperne A, C, W og Y på dag 6, og henholdsvis 497, 2618, 1747 og 2070 for de 4 serogrupper på dag 30 efter boosterdosis af MenQuadfi.

Samlet set blev der observeret lignende seroresponsrater for de deltagere, der fik boostervaccination med Menactra.

Immunogenicitet hos unge og voksne i alderen 13 til 26 år

Immunogeniciteten af en boosterdosis af MenQuadfi blev evalueret i studie 9 (NCT04084769). Studiet inkluderede deltagere i alderen 13 til 26 år, som havde modtaget en primær dosis af MenQuadfi eller Menveo 3-6 år tidligere i studie 5 eller studie 6.

For en beskrivelse af studiedesign og antal deltagere, se afsnit 6.1 Boostervaccination efter priming med en meningokokkonjugatvaccine; Vaccination efter en tidligere dosis af en meningokokpolysaccharidvaccine. De primære immunogenicitetsendepunkter var hSBA-serorespons på hver serogruppe 30 dage efter en boostervaccination med MenQuadfi givet til deltagere, der havde modtaget en tidligere dosis MenQuadfi eller Menveo 3-6 år tidligere.

Machine Translated by Google

(Tabel 17). De andre endepunkter omfattede hSBA GMT'er for hver serogruppe. Disse endepunkter blev også evalueret 6 dage efter vaccination i en delmængde (Per-Protocol Analysis Set 1).

Tabel 17: Sammenligning af hSBA-seroresponsrater 30 dage efter boostervaccination med MenQuadfi hos deltagere i alderen 13 til 26 år, der blev primet med MenQuadfi eller Menveo 3-6 år tidligere (studie 9)*

‡ Endepunkt ved Serogruppe	MenQuadfi-primet (95% KI) N=174	Menveo-primet (95% KI) N=176
EN		
% Deltagere, der opnår Serorespons	94,8 (90,4; 97,6)	93,2 (88,4; 96,4)
C		
% Deltagere, der opnår Serorespons	97,1 (93,4; 99,1)	98,9 (96,0; 99,9)
V		
% Deltagere, der opnår Serorespons	97,7 (94,2; 99,4)	98,9 (96,0; 99,9)
Y		
% Deltagere, der opnår Serorespons	98,9 (95,9; 99,9)	100 (97,9; 100)

* Identifikator for klinisk forsøg NCT04084769

N: antal deltagere i Per-Protocol Analysis Set 2 (D30) med gyldige serologiresultater. ‡ Seroresponsrate (primært endepunkt) for hver serogruppe: andelen af deltagere med en hSBA-prævaccinationstiter < 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter ÿ 1:16 eller prævaccinationstiter ÿ 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter, der var mindst 4 gange større end prævaccinationstiteren.

Tilstrækkelig hSBA-serorespons efter MenQuadfi-vaccination blev påvist, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI var >75%.

Seroresponsraterne på dag 6 efter boosterdosis med MenQuadfi var henholdsvis 82,6 %, 89,1 %, 97,8 % og 95,7 % for serogrupperne A, C, W og Y hos MenQuadfi-primede deltagere (N = 46) og 77,8 %, 93,3 %, 88,9 % og 91,1 % for serogrupperne A, C, W og Y hos Menveo-primede deltagere (N = 45).

Efter en boosterdosis af MenQuadfi var hSBA GMT'erne på dag 6 289, 3799, 1928 og 1658 for MenQuadfi-primede deltagere (N=46) og 161, 919, 708 og 800 for Menveo-primede deltagere (N=45) for henholdsvis serogrupperne A, C, W og Y. Ved dag 30 var hSBA GMT'erne 502, 3708, 2290 og 2308 for MenQuadfi-primede deltagere (N=174) og 399, 2533, 2574 og 3036 for Menveo-primede deltagere (N=176).

Før boostervaccination var procentdelen af deltagere med hSBA-titre ÿ1:8 for serogrupperne A, C, W og Y 71,3 %, 87,9 %, 86,2 % og 79,9 % for dem, der havde modtaget en tidligere dosis MenQuadfi 3-6 år tidligere (N=174), og 71,0 %, 50,6 %, 77,8 % og 52,8 % for dem, der havde modtaget en tidligere dosis Menveo 3-6 år tidligere (N=176).

Immunogenicitet hos ældre voksne ***ÿ*** *59 år*

Immunogeniciteten af en dosis MenQuadfi blev evalueret i studie 10 (NCT04142242). Studiet inkluderede deltagere **ÿ** 59 år, som havde modtaget en tidligere dosis MenQuadfi eller Menomune mindst 3 år tidligere, i studie 7 (NCT02842866).

For en beskrivelse af studiedesign og antal deltagere, se afsnit 6.1 Boostervaccination efter priming med en meningokokkonjugatvaccine; Vaccination efter en tidligere dosis af en meningokokpolysaccharidvaccine. Det primære immunogenicitetsendepunkt var hSBA-serorespons på hver serogruppe 30 dage efter vaccination med MenQuadfi i deltagere, der havde modtaget en tidligere dosis Menomune 3 år tidligere. Derudover blev hSBA-serorespons 30 dage efter vaccination med MenQuadfi hos MenQuadfi-primede deltagere også vurderet (Tabel 18). De andre endepunkter omfattede hSBA GMT'er for hver serogruppe.
Disse endepunkter blev også evalueret 6 dage efter vaccination i en delmængde (Per-Protocol Analysesæt 2).

Tabel 18: Sammenligning af hSBA-seroresponsrater 30 dage efter vaccination med MenQuadfi hos deltagere ÿ 59 år, der er blevet behandlet med MenQuadfi eller tidligere har modtaget en Dosis af Menomune mindst 3 år tidligere (studie 10)*

‡ Endepunkt ved Serogruppe	MenQuadfi-primet (95% KI)	Tidligere dosis af Menomune (95% KI)
EN	N=145	N=130
% Deltagere, der opnår Serorespons	79,3 (71,8; 85,6)	60,8 (51,8; 69,2)
C		
% Deltagere, der opnår Serorespons	93,1 (87,7; 96,6)	55,0 (46,0; 63,8)
V		

Machine Translated by Google

% Deltagere, der opnår Serorespons	90,3 (84,3; 94,6)	49,2 (40,4; 58,1)
Y		
% Deltagere, der opnår Serorespons	92,4 (86,8; 96,2)	49,2 (40,4; 58,1)

* Identifikator for klinisk forsøg NCT04142242

N: antal deltagere i Per-Protocol Analysis Set 1 (D30) med gyldige serologiresultater ‡ Seroresponsrate (primært endepunkt) for hver serogruppe: andelen af deltagere med en hSBA-prævaccinationstiter < 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter ÿ 1:16 eller prævaccinationstiter ÿ 1:8, som opnåede en postvaccinationstiter, der var mindst 4 gange større end prævaccinationstiteren.

Tilstrækkelig hSBA-serorespons efter MenQuadfi-vaccination blev påvist, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI var >40%.

Seroresponsraterne på dag 6 efter vaccination med MenQuadfi var henholdsvis 36,2 %, 77,6 %, 70,7 % og 72,4 % for serogrupperne A, C, W og Y hos MenQuadfi-primede deltagere. (N=58) og 8,1%, 8,1%, 6,5% og 8,1% for henholdsvis serogrupperne A, C, W og Y hos deltagere, der tidligere havde fået en dosis Menomune (N=62).

Efter vaccination med MenQuadfi var hSBA GMT'erne på dag 6 44, 206, 118 og 151 for MenQuadfi-primede deltagere (N=58) og 13, 11, 10 og 11 for deltagere, der tidligere havde modtaget en dosis Menomune (N=62) for henholdsvis serogrupperne A, C, W og Y. Ved dag 30 var hSBA GMT'erne 162, 638, 419 og 566 for MenQuadfi-primede deltagere (N=145) og 57, 56, 31 og 41 for deltagere, der tidligere havde modtaget en dosis Menomune (N=130).

Før MenQuadfi-vaccination var procentdelen af deltagere med hSBA-titre ÿ1:8 for serogrupperne A, C, W og Y 64,8 %, 73,8 %, 66,9 % og 72,4 % for dem, der havde modtaget en tidligere dosis MenQuadfi mindst 3 år tidligere (N = 145), og 65,4 %, 49,2 %, 40,0 % og 41,5 % for dem, der havde modtaget en tidligere dosis Menomune mindst 3 år tidligere (N = 130).

14.3 Immunogenicitet af samtidigt administrerede vacciner

Studie 1 evaluerede immunogeniciteten af DTaP-IPV/Hib, PCV13, HepB, MMR og skoldkoppevaccine givet samtidig med MenQuadfi sammenlignet med Menveo *[se Bivirkninger (6.1)].* Immunresponset på DTaP-IPV/Hib, PCV13 og HepB blev evalueret 1 måned efter dosis 3 af hver af disse vacciner. Immunresponset på PCV13 og DTaP-IPV/Hib blev evalueret 1 måned efter dosis 4 af hver af disse vacciner. Immunresponset på MMR og skoldkoppevaccine blev evalueret 1 måned efter vaccination. Derudover blev immunresponset på DTaP-IPV/Hib givet samtidig med MenQuadfi i alderen 15 til 18 måneder sammenlignet med DTaP-IPV/Hib givet alene i alderen 15 til 18 måneder.

Der blev ikke observeret nogen interferens med immunresponset på disse vacciner, når de blev givet samtidig med MenQuadfi.

Samtidig administration af MenQuadfi med Tdap og HPV hos unge i alderen 10 til 17 år blev evalueret i studie 5 (NCT02199691). I dette randomiserede studie modtog 503 deltagere

Machine Translated by Google

MenQuadfi alene, 392 modtog MenQuadfi administreret samtidigt med Tdap og HPV, 296 modtog Tdap og HPV alene. En fjerde gruppe modtog Menveo alene (N=501).

Der blev ikke observeret tegn på interferens i hSBA-seroresponsrater, når MenQuadfi blev administreret samtidigt med Tdap og HPV. Antistofresponser på HPV og på tetanus- og difteri-antigenerne var ens, når Tdap og HPV blev administreret med og uden MenQuadfi. Anti-pertussis GMC-responser var ikke-inferiøre for pertussistoxoid-antigenet, men opfyldte ikke non-inferioritet for FHA-, PRN- og FIM-antigenerne. Den kliniske relevans af de formindskede responser på pertussis-antigenerne er ukendt.

16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING

MenQuadfi leveres i et enkeltdosis hætteglas (NDC 49281-590-58):

i pakninger med 1 hætteglas (NDC 49281-590-01);

i pakker med 5 hætteglas (NDC 49281-590-05);

i pakker med 10 hætteglas (NDC 49281-590-10).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Hætteglassets prop er ikke lavet af naturgummilatex.

Opbevares ved 2°C til 8°C (35°F til 46°F). Må ikke fryses. Brug ikke vaccine, der har været frossen. Må ikke anvendes efter udløbsdatoen.

17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

I henhold til National Childhood Vaccine Injury Act fra 1986 skal vaccineinformationserklæringer gives til patienten, forælderen eller værgen inden immunisering. Disse materialer er tilgængelige gratis på Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hjemmeside (www.cdc.gov/vaccines). Informer patienterne, forældrene eller værgerne om:

- Potentielle fordele og risici ved immunisering med MenQuadfi.
- Potentiale for bivirkninger, der har været tidsmæssigt forbundet med administration af MenQuadfi eller andre vacciner, der indeholder lignende komponenter.
- Indberette eventuelle bivirkninger til deres sundhedsudbyder.
- Sanofi Pasteur Inc. Graviditetsregister, hvor det er relevant *[se Graviditet (8.1)].*

MenQuadfi er et registreret varemærke tilhørende Sanofi Pasteur Inc.

Menactra, Adacel og Menomune er registrerede varemærker tilhørende Sanofi, dets associerede selskaber og/eller dets datterselskaber.

De andre anførte mærker er varemærker, der ejes af eller er licenseret til deres respektive ejere, og de ejes ikke af eller er licenseret til Sanofi, dets associerede selskaber og/eller dets datterselskaber.

Fremstillet af:
Sanofi Pasteur Inc.
Swiftwater PA 18370 USA

Machine Translated by Google

© 2025, Sanofi Pasteur Inc. - Alle rettigheder forbeholdes

R10-0525